UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1964 N° 81

SYPHILIS DE RÉINFECTION

Nouveaux aspects cliniques et biologiques

(A propos de 40 observations)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA RECRUDESCENCE DE LA SYPHILIS DANS LA RÉGION TOULOUSAINE AU COURS DES ANNÉES 1962-1963-1964

TRAVAIL DE LA CLINIQUE DES MALADIES CUTANÉES ET SYPHILITIQUES (Professeur A. BAZEX) ET DU SERVICE DE PROPHYLAXIE ANTI-VÉNÉRIENNE (Dr SALVADOR)

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Présentée et soutenue publiquement en juillet 1964

PAR

J. BENHAIM

MEMBRES DU JURY

MM. BAZEX, *Président.*
MONNIER, DUPRE, *Assesseurs.*
SALVADOR
ESPAGNO, *suppléant.*

IMPRIMERIE DU CENTRE — CAMILLI et FOURNIE
28, allée Jean-Jaurès, Toulouse

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1964 N° 81

SYPHILIS DE RÉINFECTION

Nouveaux aspects cliniques et biologiques

(A propos de 40 observations)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA RECRUDESCENCE DE LA SYPHILIS DANS LA RÉGION TOULOUSAINE AU COURS DES ANNÉES 1962-1963-1964

TRAVAIL DE LA CLINIQUE DES MALADIES CUTANÉES ET SYPHILITIQUES (Professeur A. BAZEX) ET DU SERVICE DE PROPHYLAXIE ANTI-VÉNÉRIENNE (Dr SALVADOR)

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Présentée et soutenue publiquement en juillet 1964

PAR

J. BENHAIM

MEMBRES DU JURY { MM. BAZEX, *Président.* ; MONNIER, DUPRE, SALVADOR } *Assesseurs.* ; ESPAGNO, *suppléant.*

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

IMPRIMERIE DU CENTRE — CAMILLI et FOURNIE
28, allée Jean-Jaurès, Toulouse

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

	MM.
DOYEN	LAZORTHES
1er Assesseur	BLANC
2e Assesseur	SOREL

Doyens honoraires : MM. GORSE, CALVET, LEFEBVRE, BRUSTIER.

Professeurs honoraires : MM. RIBAUT, VALLOIS, RISER, CLERMONT, BOUNHOURE, BUGNARD, DELAS, TAPIE.

SECTION MÉDECINE

PROFESSEURS

Clinique médicale	MERIEL GADRAT	Clinique traumatologique des membres	RIEUNAU
Clinique chirurgicale et gynécologie	FABRE Pierre	Accouchement et Obstétricie Sociale	PONTONNIER
Clinique chirurgicale et du Cancer	GRIMOUD	Anatomie	THOMAS
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	VIRENQUE	Anatomie appliquée	POULHES
Clinique des maladies cutanées et syphilit	BAZEX	Anatomie pathologique	FABRE Jacques
Clinique des maladies de la Tuberculose et Pathologie interne	MOREL	Bactériologie, hygiène, médecine sociale	ANDRIEU
Clinique des maladies des voies urinaires	LHEZ	Biophysique Médicale	AUVERGNAT
Clinique médicale infantile et puéricul	SOREL	Chimie Biologique	VALDIGUIE
Clinique médicale de la première enfance	BARDIER	Electroradiologie	MARQUES
Clinique neuro-chirurgie	LAZORTHES	Embryologie générale	BROUSSY Jean
Clinique de neurologie et de psychiatrie	GERAUD	Histologie	BIMES
Clinique obstétricale	GUILHEM Paul	Hydrologie thérapeutique et climatologie	DARNAUD
Clinique Odonto-Stomotologique	CADENAT (H.)	Médecine lég. et du travail	PLANQUES
Clinique ophtalm.	CALMETTES	Médecine Sociale	MONNIER
Clinique O.R.L. et de chirurgie maxillo-faciale	CALVET	Parasitologie	BOUISSET
Clinique rhumatologique	RUFFIE René	Pathologie Chirurgicale	DAMBRIN
		Pathologie générale et médecine expériment.	SENDRAIL
		Physico-Chimie	N...
		Physiologie	LAPORTE Yves
		Physiologie appliquée et Pharmacologie	BAISSET
		Propédeutique médicale	LAPORTE Jacques
		Thérapeutique	DARDENNE

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie générale et comparée	COULOUMA	Oto-Rhino-Laryngologie	CLAUX
Bactériologie	Mme ENJALBERT	Pathologie médicale	BOULARD
Biochimie médicale	DOUSTE-BLAZY	Pathologie chirurgicale	LAGROT
Maladie infectieuses	ARMENGAUD	Physique Médicale	BRU

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Histologie et embryologie	PLANEL	Parasitologie	RUFFIE Jacques
Ophtalmologie	DEODATI	Physiologie	MONTASTRUC

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie	BASTIDE	Electroradiologie	PONS
Anatomie Pathologique	BOUISSOU	Hématologie	DUCOS
Anesthésiologie	LARENG	Histologie et embryologie	GUILHEM André
Carcinologie	ESTRADE	Pathologie expériment.	GLEIZES
Chirurgie générale	ENJALBERT, GEDEON, SARRAZIN, SOUQUET	Physiologie	BESSOU
		Physique médicale	COMMANAY
		Pneumo-phtisiologie	MIGUERES

AGREGES

Médecine générale	RIBAUT, CALAZEL, RASCOL, LE TALLEC RIBET	Médecine légale	GREZES-RUEFF
		Neurochirurgie	ESPAGNO Jacques
		Neurologie et psychiatrie	GAYRAL
Chirurgie générale	FICAT, PASQUIE, GAUBERT	Obstétrique	ESPAGNO (Guy)
		Ophtalmologie	BEC
Dermatologie et syphil.	DUPRE	Penumo-phtisiologie	DELAUDE
Hydrologie	DENARD		

AGREGES LIBRES

Pathologie chirurgicale.. DIEULAFE

SECTION PHARMACIE

PROFESSEURS

Botanique et cryptogamie	Mme DULUCQ-MATHOU	Pharmacie chimique et pharmacodynamie	CAUJOLLE
Chimie analytique, Toxicologie et Hyg. indust.	BOURBON	Pharmacie galénique	STANISLAS
Chimie Pharmaceutique	BLANC	Zoologie	ROUX
Matière Médicale	VINCENT		

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Botanique	ROQUES	Pharmacie	COUTURIER
Sciences Naturelles	Mme CAUJOLLE		

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Microbiologie	BREUILLAUD	Sciences Physiques	PITET

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Toxicologie ..... BROUSSY Georges

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secrétaire Principal	ROCHE	Secrétaire	BERRUT

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats (Délib. du 12-5-1891)

A MES PARENTS

A MES FRERES

A MA SŒUR

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. BAZEX

Professeur de clinique
des maladies cutanées et syphilitiques
Médecin dermato-vénérologiste des Hôpitaux

Vous nous avez fait le grand honneur de présider le Jury de notre thèse.
Veuillez accepter l'expression de notre vive reconnaissance.

A NOTRE JURY DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. MONNIER

Professeur de Médecine sociale
Médecin des Hôpitaux

Nous avons été votre élève et resterons toujours empreint de votre enseignement. Croyez à notre respectueuse gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. DUPRE

Professeur agrégé
de dermatologie et de syphiligraphie

Nous sommes heureux de vous avoir pour juge.

MONSIEUR LE DOCTEUR R. SALVADOR

Chargé de cours à la Faculté
Médecin des Hôpitaux

Que cette thèse que vous avez inspirée demeure le témoignage de notre reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. ESPAGNO

Professeur agrégé d'obstétrique

Nous vous sommes reconnaissant de l'honneur que vous nous faites en siégeant parmi nos juges.

AVANT-PROPOS

Depuis la fin de la deuxième guerre mondiale, avec un recul qui porte sur une durée de vingt ans, des faits nouveaux ont apparu en syphiligraphie. Ces faits concernent les domaines :

— de l'épidémiologie,
— de la thérapeutique,
— du diagnostic biologique,
— de la clinique.

1° L'épidémiologie.

En France, dès 1944, au lendemain de la libération du territoire, on enregistra une première recrudescence du taux de la morbidité syphilitique, qui se maintint élevé pendant trois ans (plus de 15 000 cas furent déclarés en 1946). Ce taux décrut progressivement et à partir de 1948-1949 on put assister à une baisse de plus en plus sensible. Cette baisse qui avoisinait l'extinction fut générale et constatée dans le monde entier. Les chiffres de 1950 à 1954 ne représentaient plus que les 8,5 % de ceux relevés pendant la période 1943-1948. La syphilis récente devint une rareté. Cette accalmie devait entraîner beaucoup d'esprits, qui se jugeaient bien informés et qui l'étaient mal, vers la dangereuse illusion d'une fausse sécurité. On en vint à oublier que si l'antibiothérapie a des effets curatifs indiscutables en pathologie infectieuse, elle demeurait néanmoins incapable de prévenir les retours offensifs des épidémies.

Dès 1954, l'O.M.S. signalait l'amorce d'une recrudescence aux U.S.A. et en Europe. En France, au palier très

abaissé qui s'étalait depuis 1950, fit suite dès 1958-1959 une remontée très significative. Cette remontée fut d'abord l'apanage de certaines régions, mais insidieusement et en l'espace de deux ans, la réalité d'une augmentation alarmante du nombre des syphilis primo-secondaires s'est affirmée dans les grands centres urbains. Cependant, ni les dates, ni les faits, ni les chiffres malgré leur éloquence ne parvinrent à convaincre les mêmes esprits qui prétendaient savoir. A l'heure actuelle la recrudescence de la syphilis est chose accomplie. Au cours des années 1962-1963, il a été observé dans la presque totalité des C.H.U. du territoire national plus de cas de syphilis récente qu'il n'en avait été enregistré avant la deuxième guerre mondiale. A Toulouse, nous avons dépassé et les chiffres d'avant 1940 et ceux de 1944-1945-1946.

Cette recrudescence est un fait d'ordre mondial et il est suffisamment inquiétant pour la santé publique. Le temps perdu ne se rattrapera pas, nos Maîtres nous ont appris que les chancres de 1963 sont les bourgeons qui feront éclore les paralysies générales de 1973.

Nous tenons à faire remarquer que le mot de recrudescence n'exprime plus l'objectivité des faits. C'est celui d'épidémie qu'il convient d'employer pour traduire la multiplication des nouveaux cas de S.R. Les statistiques officielles ne correspondent plus à cette objectivité et nous en fournirons les raisons.

2° La thérapeutique.

C'est dans le domaine de la thérapeutique antisyphilitique que s'est accomplie la révolution la plus considérable. Quel chemin parcouru depuis la fin de l'année 1943, depuis que MAHONEY et ses collaborateurs, dans leur première publication, révélèrent au monde scientifique combien la pénicilline se montrait tréponémicide, aussi bien en syphilis expérimentale qu'en syphilis humaine. Vingt années se sont écoulées et sans cesse de nouvelles formes de pénicillines long-retard ont été synthétisées, utilisées et sans cesse améliorées. De longues et rigoureuses enquêtes ont

contrôlé pour chacune d'elles leurs effets et la mesure des pénicillémies qui leur correspondent a permis d'apprécier les progrès accomplis.

Parallèlement, l'action des autres antibiotiques a été étudiée, expérimentée et confirmée.

D'autre part, un recul suffisant qui porte sur près de vingt ans nous accorde le droit de juger de l'efficacité à long terme de l'antibiothérapie. Celle-ci a peu à peu supplanté la chimiothérapie en raison de la rapidité de son intervention sur la contagiosité des lésions, en raison de la sûreté de ses effets curateurs, en raison de la commodité de son maniement et de la relative rareté des accidents graves qu'elle est capable de provoquer. Certes, ces accidents existent et l'antibiothérapie, comme tous les autres moyens thérapeutiques, n'est pas exempte de complications. Mais ces accidents ne peuvent se comparer à ceux que pouvaient déterminer les arséno-benzènes et les métaux lourds. Ainsi, l'antibiothérapie et, plus particulièrement la pénicillothérapie exclusive que, dès 1951, l'Ecole bordelaise avait été chargée d'expérimenter en France conjointement avec certains services de l'Hôpital Saint-Louis, ont-elles convaincu la plupart des syphiligraphes français. Si on discute encore sur la dose totale de pénicilline à injecter, sur l'opportunité de cures répétées, l'unanimité s'est faite en ce qui concerne l'attaque de la syphilis récente par une pénicilline long-retard ou par d'autres antibiotiques, si celle-ci n'est pas tolérée, et cela en vue d'une éradication totale et définitive de l'infection.

La bismuthothérapie de complément voit se réduire de mois en mois le nombre de ses partisans et l'école toulousaine qui l'avait défendue jusqu'à ces dernières années, l'a abandonnée depuis 1963, pour s'en tenir à une cure unique de 10 à 20 millions d'unités de pénicilline long-retard (Extencilline, Alfadryl ou Biclinocilline) en ce qui concerne le traitement des syphilis récentes.

Les antihistaminiques et surtout les corticoïdes ont permis enfin d'amortir les effets des conflits thérapeutiques si redoutés du thérapeute qui instaure le traitement d'une syphilis tardive, plus particulièrement lorsqu'il s'agit d'atteintes nerveuses ou cardio-vasculaires.

3° Le diagnostic biologique.

Ce diagnostic s'est enrichi d'acquisitions nombreuses sur le plan des réactions sérologiques.

En 1941, Mary Pangborn isole de la poudre de myocarde de bœuf, le cardiolipide, phospholipide complexe mais chimiquement défini, qui s'est avéré correspondre à la fraction antigéniquement active de l'haptène de Wassermann. Cette découverte a permis la préparation d'un antigène standard qui assure aux réactions de la sérologie de réagine plus de sensibilité, plus de spécificité et plus de reproductibilité. Les résultats obtenus deviennent ainsi comparables entre eux tant au niveau des réactions qualitatives qu'au niveau de la sérologie quantitative. Celle-ci ne se trouve plus assujettie aux variations des antigènes empiriques, facteurs de discordances.

D'autre part, du point de vue doctrinal, l'isolement du cardiolipide a contribué à démontrer la valeur immunologique de la sérologie de réagine. La réagine qui, d'ailleurs, a été obtenue à l'état pur à partir de sérums de syphilitiques, doit être considérée comme un véritable anticorps. L'universalité de l'haptène de Wassermann rend compte de la possibilité qu'il y a eu d'utiliser une substance ne provenant pas directement des corps tréponémiques et de la possibilité de réactions positives à tort en raison des similitudes des édifices macro-molléculaires antigéniques.

En 1949, après avoir mis au point un milieu de survie, l'Ecole de Baltimore peut utiliser comme antigène un Tréponème pâle virulent. En s'adressant à l'agent causal de la syphilis, Nelson et ses collaborateurs introduisent dans le séro-diagnostic de la syphilis un antigène rigoureusement spécifique. Le test d'immobilisation des tréponèmes (T.P.I.) en raison de sa spécificité et de sa fidélité au cours de la syphilis tardive représente dans maints débats la juridiction suprême qui tranche en dernier ressort et qui nous protège des défaillances inhérentes aux autres méthodes utilisant des antigènes de provenance différente. Il convient de noter cependant que le T.P.I., test de référence, conserve des indications d'utilisation limitées et

qu'il ne présente dans le diagnostic précoce de la syphilis récente qu'un intérêt secondaire (les cas de réinfection mis à part), puisque le virage des réactions de la sérologie nelsonienne est toujours beaucoup plus tardif que celui de la sérologie de réagine.

Nous citerons enfin les apports non négligeables que nous offrent les méthodes utilisant d'une part comme antigène les tréponèmes de culture non pathogènes (T. de Reiter et R.P.C'F.), surtout depuis que l'homogénéité de la suspension antigénique a été améliorée par l'emploi des ultra-sons et, d'autre part, parmi la gamme des réactions sérologiques dites modernes, s'adressant aux T. pâles tués, la plus valable d'entre elles, la réaction aux anticorps fluorescents (F.T.A.).

Cette dernière demande à être contrôlée par des confrontations cliniques et sérologiques portant sur une plus longue période de temps avant d'être introduite dans la pratique courante.

4° La clinique.

Du 15 mai 1962 au 15 mai 1964, au C.R.H.U. de Toulouse (Clinique de Dermatologie et de Syphiligraphie, Prof. A. Bazex ; service de Prophylaxie antivénérienne, Dr R. Salvador), il a été donné d'observer 400 cas de syphilis récentes (S.R.), exactement 404.

En ce qui a trait à l'expression symptomatique de ces S.R., trois ordres de faits ont retenu notre attention :

a) C'est en premier lieu le nombre élevé des syphilis sérologiques révélant une S.R. dépourvue de manifestations cliniques de la série S1-S2, au moment de la consultation et ne se traduisant que par un virage sérologique (V.S.) ou par une positivité du séro-diagnostic. Nous en avons dénombré 71, c'est-à-dire 17,75 %. Ces S.R. ont été identifiées comme telles, soit par la réalité du virage sérologique due à l'existence d'un jalon d'antériorité, soit par la confrontation, soit par l'effacement de la positivité des réactions, en quelques mois, sous l'effet du traitement. Parmi ces 71 malades, on comptait 22 hommes et 49 fem-

mes et, parmi ces dernières, 32 prostituées sur un total de 79 prostituées contaminées au cours de ces deux années, soit 40,56 %, ce qui confirme ce que le Dr L. Bayourthe (1) avait relaté en 1962 dans sa thèse sur la fréquence de la syphilis sérologique chez les prostituées. D'autre part, dans le même espace de temps, 10 donneurs de sang atteints de S.R. contagieuses se sont présentés à la consultation (A. Bazex et R. Salvador) (2).

Parmi ces 10 malades, 6 n'avaient révélé leur syphilis que par l'intermédiaire d'une symptomatologie sérique isolée (V.S.).

b) C'est aussi l'importance du rôle dévolu à la syphilis méconnue ou crypto-syphilis, qu'il s'agisse d'une syphilis inaperçue du malade ou d'une syphilis non légitimée par le médecin. La fréquence de la crypto-syphilis se constate de nos jours plus qu'autrefois en raison d'un manque d'information des contaminés qui ignorent jusqu'à l'existence de la vérole, en raison des multiples interventions thérapeutiques quelquefois motivées, le plus souvent intempestives, qui décapitent, masquent ou dénaturent les manifestations cliniques et sériques de la syphilis à son stade récent et qui rendent son dépistage par le médecin et le biologiste plus malaisé qu'autrefois (A. Bazex et R. Salvador) (3). Cette syphilis parallèle (L. Bayourthe) (1) masque l'ampleur de l'épidémie actuelle et fausse dès le départ en valeur absolue le contenu des statistiques officielles.

Les enquêtes épidémiologiques, les contrôles sérologiques systématiques pratiqués chez des prostituées, chez les donneurs de sang, chez les femmes enceintes comme chez les futurs époux, par les recoupements qu'ils permettent, nous conduisent à penser que pour une S.R. recensée, il convient de compter une, sinon deux crypto-syphilis, tant au niveau des S.R. de première infection qu'au niveau des S.R. de réinfection (ce point de vue coïncide avec celui du Professeur B. Duperrat [4] qui évaluait, lors d'une communication présentée aux Journées Médicales Toulousaines des 3, 4 et 5 mai 1964, le nombre des S.R. annuelles survenant en France à 8 ou 9 000).

La gravité du pronostic de ces syphilis méconnues auxquelles aucune thérapeutique ne sera opposée est admise par tous et l'Ecole toulousaine a particulièrement insisté sur ce sujet (thèses de L. Bayourthe et de M. Vieu) (5).

c) C'est enfin parmi les cas de S.R. observés, la fréquence de ceux qui relèvent d'une réinfection. La proportion élevée des syphilis de réinfection relance et renouvelle le problème des nouveaux apports tréponémiques au cours de la maladie syphilitique. Lorsque le Dr Salvador nous a confié ce travail comme sujet de notre thèse, ces raisons ont justifié notre acceptation.

Nous limiterons aux aspects cliniques et biologiques cet exposé de la réinfection syphilitique. Notre propos se bornera donc à envisager le problème sous l'angle de l'expression symptomatique en laissant délibérément de côté celui que pose le rôle des facteurs immunologiques qui interviennent dans le déterminisme de la réinfection et qui conditionnent son existence.

Nous adopterons le plan suivant :

Chapitre Premier. — *Présentation résumée des cas de réinfections observés du 15 mai 1962 au 15 mai 1964.*

Chapitre II. — *Fréquence, répartition, classification.*

Chapitre III. — *Comportement clinique et sérologique des réinfections.*

1° Réinfections cliniquement symptomatiques ;
2° Réinfections cliniquement asymptomatiques.

Chapitre IV. — *Le diagnostic des réinfections.*

1° Critères cliniques ;
2° Critères sérologiques.

Chapitre V. — *Evolution, pronostic et traitement.*

Conclusions.

CHAPITRE PREMIER

PRÉSENTATION RÉSUMÉE DES CAS DE RÉINFECTION OBSERVÉS DU 15 MAI 1962 AU 15 MAI 1964

Nous avons suivi au cours de cette *présentation l'ordre chronologique* et nous avons laissé de côté *les cas litigieux* qui pouvaient prêter à discussion.

Nous nous sommes efforcés d'avoir recours au témoignage de la confrontation quand celle-ci était possible, à la signification du séro-diagnostic et de l'action thérapeutique.

Nous avons utilisé les *abréviations suivantes* :

S.R. : syphilis récente ;
P.I. : première infection ;
R. : réinfection ;
4 R. +++ : sérologie de réagine, 4 réactions positif fort (RPC'F et Kolmer, Kline, V.D.R.L. au radiolipide ;
r : unités de réagines (Kline quantitatif) ;
T.P.I. : test d'immobilisation des tréponèmes ;
M.u. : million d'unités de pénicilline ;
V.S. : virage sérologique.

Le second numéro qui suit celui de l'observation situe celle-ci dans le temps, ainsi 197/63 correspond à la 197^{me} S.R. observée en 1963.

OBSERVATIONS RESUMEES

Obs. 1 :

N° 27/62 — L... A., 35 ans, prostituée (éthylisme)

P. I. S2, mars 1957, Paris (hôpital Saint - Louis), séro-positive, r = 16, T. P. I. = 79 %. Hospitalisée Hg Cy, 7 M. u. Péni, 2 séries Bi.
Séro-négative le 13-8-1957 — T. P. I. 42 %, le 13-3-1958.

1re R. V. S. le 2-88-1958 (séro-positive et T. P. I. 100 %) Paris (hôpital Saint-Louis). Hospitalisée : L. C. R. normal T. P. I. à 15 %. Hg Cy, 7 M. u. Péni, 2 séries Bi.
Séro-négative le 25-2-1959.

2me R. V. S. le 2-12-1959 séro-positive. 7 M. u. Extencilline fin 1959 et 6 M. u. début 1960.
Séro-négative le 2-3-1960.
A Toulouse, séro-négative le 12-3-1960, la sérologie se maintient négative pendant 2 ans.

3me R. V. S. le 11-1-1962, séro-négative ; le 14-5-1962, 4 R + + +, r = 16 (Toulouse).
La malade quitte la ville et ne se représente que le 13-6-1962 ; à ce jour. 4 R + + +, r = 32, T. P. I 100 %. 15 M. u. Alfadryl, le 18-9-1962, séro +, r inférieur à 1.

4me R. le 4-12-1962 : 4 R + + +, r = 16. Traitement : Série Bi et 15 M. u. Alfadryl (terminé le 17-5-1963).
18-6-1963 : 4 R + + +, r = 16 ; 10-7-1963 : 3 R + + +, r inférieur à 1.
1-10-1963 : 2 R hémolyse + + +, Kline +, V.D.R.L. +.
Mais, le 3-12-1963, 4 R + +, r = 16 avec T. P. I. 100 % confrontation positive, refuse hospitalisation, traitée par 13 M. u. Biclinocilline du 6-12-1963 au 15-1-1964.
Le 28-1-1964 R. hémolyse + + +, Kline douteux, V.D.R.L. négatif. Quitte la ville.

Obs. 2 :

N° 42/62 — V... C., 25 ans, prostituée

P. I. S1, 1958, à Nice, séro-positive, traitée par Pénicilline et séro-négative au bout de 3 mois ; reste telle pendant 4 ans.

R. V. S. Toulouse, séro-négative le 9-11-1961 et le 4-1-1962.
Séro-positive le 23-7-1962, r = 16, 15 M. u. Extencilline, 1 série Bi.
Séro-négative le 28-2-1963. se maintient négative.

Obs. 3 :

N° 57/62 — R... J., 28 ans, prostituée

P. I. V. S. (avril 1960) Paris, séro = 4 R + + +, r = 16, Traitement 7 M. u. Péni.
Séro-négative le 20-7-1960, mais T. P. I. 100 %, à Toulouse.
Quitte la ville, y revient en 1962, 30-5 et 28-6-1962 séro-négatives.

R. S1, le 29-8-1962, séro : R.P.C'.F. + + +, Kolmer + + +, Kline + +, r inférieur à 2, V. D. R. L. + +, examen clinique négatif.
Mais le 6-9-1962, séro : 4 R + + +, r = 4 et présence d'un microchancre du méat urinaire, non induré, sans adénopathie, avec T. P. + + +. (précession de la symptomatologie sérique par rapport à la symptomatologie clinique). T. P. I. : 100 % (8-9-1962). Hospitalisée : 14 M. u. Alfadryl et 14 Bi.
Séro-négative le 8-2-1963 et se maintient telle depuis cette date.

Obs. 4 :

N° 91/62 — L... U., 40 ans, employée

P. I. S2, avril 1948, contaminée par son mari, bismuthothérapie exclusive pendant 3 ans, séro-négative en juin 1949, se maintient négative pendant 13 ans.

R. I. S2 (papulose), 10-10-1962, confrontation positive (conjoint). 4 R + + +, r = 8.
Traitement : 20 M. u. Biclinocilline et 2 séries de Bi.
Le 20-8-1963 : R. P. C. F. + +, Kolmer, V. D. R. L. négatifs, Kline douteux, 17-5-1964 : R.P.C'.F. + + +, 3 R. négatif.

Obs. 5 :

N° 96/62 — L... J., 45 ans, employé

P. I. S2 avec neuro-labyrinthite, 29-5-1948, séro-positif, bismuthothérapie exclusive pendant 3 ans.
Séro-négative en juin 1949 et se maintient telle pendant 13 ans.

R. V. S. le 1er-10-1962, 4 R + + +, r = 8, a contaminé son épouse (obs. 4). 20 M. u. Biclinocilline, 2 séries Bismuth.
Le 24-10-1963, R. P. C. F. + + +, Kolmer négatif, Kline +, V.D.R.L. douteux, 17-5-1964 : R.P.C'.F. + + +, 3 R. négatif.

Obs. 6 :

N° 111/62 — P... J., 58 ans, proxénète

P. I. S1 du fourreau, 1942, Paris ; séro-positif, bismuthothérapie pendant 3 ans, séro-négatif depuis 1943 ; se maintient négatif pendant 19 ans. Un dernier contrôle fin octobre 1962.

R. S1 déshabilité du sillon balano-préputial, le 13-11-1962. 4 examens au fond noir négatifs (applications d'antibiotiques locaux). Séro : 4 R + + +, r = 4. 20 M.u. Alfadryl. Perdu de vue.

Obs. 7 :

N° 121/62 — C... A., 41 ans, homosexuel

P. I. S2, le 24-8-1962 — Papulose varioliforme consécutive à S1 du scrotum, traitée pendant un mois par corticothérapie, séro : 4 R + + +, r = 4.
Hospitalisation : traitée par HgCy, 24 M. u. Alfadryl. Le 11-10-1962 et le 25-10-1962 séro : 4 R + + +, r = 2.

R. S1 du prépuce et S1 de l'anus, le 20-11-1962, les deux aveec T.P. + +, polyadénopathies tumorales bilatérales. Séro : 4 R + + +, r = 64, T.P.I. : 100 %.
Hospitalisé : 20 M. u. Alfadryl R. Herxheimer intense). Le 6-1-1963, séro : 4 R + + +, r = 16.
N'a pas répondu à nos convocations ; se refuse à tout examen clinique ou contrôle sérologique.
Malade ayant accepté une nouvelle greffe tréponémique (syphilis ping-pong très probable), alors qu'il n'avait pas négativé ses réactions sérologiques, témoins de sa première infection.

Obs. 8 :

N° 123 bis/62 — D... A., 33 ans, prostituée, donneur de sang (Centre Régional de transfusion sanguine de Toulouse)

P. I. V. S. le 27-7-1962, 4 R + + +, r = 2 (dernière collecte de sang le 24-7-1962).
Le 1-8-1962, 4 R + + +, r = 8. Confrontation positive : contaminatrice du n° 58/62. Traitée par 15 M. u. Alfadryl ; Séro le 7-11-1962 : R.P.C'.F. + + +, Kolmer et Kline douteux, V.D.R.L. négatif.

R. V.S. le 5-12-1962 — 4 R + + +, r = 2. Syphilis de réinfection masquée voire décapitée par antibiothérapie pra-

tiquée courant novembre (stomatite bismuthique et sinusite maxillaire).
N'a été retrouvée que le 20-2-1963 avec séro : R.P.C'.F. + +, Kolmer +, Kline +, V.D.R.L. douteux, r inférieur à 1. Traitée par série Bismuth (février-mars 1963). Séro-négative le 5-6-1963. Ne s'est plus représentée à la consultation.

Obs. 9 :

N° 129/62 — A... D., 45 ans, prostituée

P. I. V.S. le 15-6-1962, séro : 4 R + + +, r = 4, le 19-6-1962 r = 8.
Suivie dans le service de prophylaxie ; avait toujours été séro-négative (dernier contrôle le 18-5-1962).
Traitement : 20 M.u. Alfadryl. Séro-négative le 28-9-1962. Quitte Toulouse malgré amorce d'un V.S. (3 R + + +, r inférieur à 1, le 26-10-1962).

R. S2 (Papulose) le 11-12-1962 ; début de l'éruption fin novembre, refuse l'hospitalisation. Séro : 4 R + + +, r = 8. Nouvelle cure de 15 M.u. Alfadryl.
Séro-négative le 6-6-1963. Ne s'est plus représentée à la consultation depuis le 4-12-1963. A abandonné la prostitution.

Obs. 10 :

N° 135/62 — G... P., 24 ans, homosexuel

P. I. S2 (roséole, polyadénopathies, asthénie), février 1959, consécutive à S1 intra-rectal (repéré par rectoscopie), séro : 4 R + + +, r = 32.
Traitement : 10 M.u. P.A.M., 10 M.u. Extencilline, 3 séries Bi. Séro : 9-3-1959, r = 8.
8-6-1959, séro-négative et se maintient telle en 1960 et 1961. T.P.I. le 5-5-1961, i.s. : 0 %.

R. V.S. le 22-12-1962, 4 R + + +, r = 4 ; le 28-12-1962, T.P.I. : 100 % — Traité par 18 M.u. Extencilline.
Séro le 10-7-1963 : négative.

Obs. 11 :

N° 4/63 — M... J., 24 ans, homosexuel

P. I. (roséole et plaques muqueuses) le 10-7-1959. Séro : 4 R + + +, r = 16 — Toulouse. Hospitalisé : 20 M.u. Alfadryl, 14 Bi.
Séro-négatif le 3-1-1960. Se maintient tel en 1960 et 1961.

R.I. S1 de la verge, le 12-6-1961, T.P. + +, séro : 4 R + + +, r = 32. 20 M.u. Extencilline, 6 I.V. auréomycine (intolérance) 15 M.u. Bi-Pénicilline.
Séro courant 1962 : réactions sub-positives : 15-10-1962, R.P.C'.F. + + +, Kolmer négatif, Kline + +, r inférieur à 2, V.D.R.L. douteux.

R.II. S1 du frein et S1 anus, T.P. + + aux deux, le 11-1-1963, séro : 4 R + + +, r=8. Traité par 15 millions d'Alfadryl. Séro le 16-5-1963 : R.P.C'.F. + + +, Kolmer + + +, Kline +, V.D.R.L. + +, r inférieur à 1.

Obs. 12 :

N° 5/63 — L... P., 25 ans, prostituée

P. I. V.S. août 1961, Paris (Saint-Lazare), traitée à Saint-Louis, non hospitalisée. Séro-négative fin 1961 après cure mixte. Pénicilline, Bismuth. Se maintient négative en 1962, (dernier contrôle en décembre 1962).

R. V.S. 11-1-1963 à Toulouse 4 R + + +, r = 2, retrouvée le 14-1-1963 ; r = 32.
Traitement : 14 M.u. Alfadryl. Quitte la ville le 29-1-1963. Perdue de vue.

Obs. 13 :

N° 13/63 — B... E., 44 ans, prostituée (éthylisme)

P. I. S2 début 1949 (Bordeaux), Bismuthothérapie exclusive pendant 3 ans. Séro-négative le 8-10-1949. Demeure négative pendant 14 ans (dernier contrôle à Toulouse, le 18-8-1962).

R. I. V.S. le 26-10-62, amorce du virage (RPC'F + + +, Kolmer, V.D.R.L. négatifs, Kline douteux, a quitté la ville. A son retour, le 18-1-1963, 4 R + + +, r = 8, T. P. I. : 100 %.
Traitée par 15 M. u. Alfadryl et 1 Série Bi.
Le 24-9-1963, séro : R.P.C'.F. + + +, Kolmer, V.D.R.L négatifs, Kline douteux.
Le 8-5-1964, Séro-négative (sauf RPC'F + +).

Obs. 14 :

N° 14/63 — B... M., 24 ans, prostituée

P. I. S1, col utérin, août 1959, Paris, Dr Garnier — Séro-positif.
Traitée par 9 M. u. P.A.M., 14 Bi.

Séro-négativée le 10-10-1959 ; se maintient négative jusqu'au 5-10-1962.

R. V.S. Toulouse, 23-1-1963 : 4 R + + +, r = 4, T.P.I. : 100 %.
Traitement : 15 M. u. Alfadryl ; 14 Bi.
Séro-négativée le 4-6-1963 — A quitté Toulouse.

Obs. 15 :

N° 17/63 — A... F., 52 ans, employé, marié, donneur de sang

P. I. S2 en 1937, Toulouse ; traité par Novar et Bi pendant deux ans.
Séro-négatif en mai 1938 ; contrôles sérologiques (C.R.T.S.) le 10-2-1962 ; le 22-11-1962 : négatifs.

V. S. Le 18-1-1963, 4 R + + +, r = 16 (signalé par C.R.T.S.)
Traité par 16 M. u. Alfadryl, le 15-7-1963, 4 R + + +, r = 2.
Le 16-3-1964 : RPC'F +, Kolmer + + +, Kline + +, V.D.R.L. +, r inférieur à 1.

Obs. 16 :

N° 19/63 — B... S., 28 ans, prostituée

P I. S1 multiples des grandes lèvres, ultra-négatif (antibiothérapie locale), Toulouse — Adénopathies. Le 9-11-1962, Séro : 4 R + + +, r = 2.
(Dernier contrôle négatif octobre 1962, St-Lazare, Paris).
Traitée par 15 M. u. Afadryl, séro-négative le 15-1-1963.

R. S1 multiples petites lèvres, T.P. + +, Toulouse. Le 29-1-1963, Séro : 4 R + + +, r inférieur à 2. Hospitalisée, 15 M. u. Alfadryl, Séro-négative le 24-4-1963.
Dernier contrôle négatif, le 3-7-1963.
A quitté la ville.

Obs. 17 :

N° 42/63 — B... M., 66 ans, voyageur de commerce, marié

P. I. S1 en 1915, A.S. puis bismuth. Pas de contrôles sérologiques.

R. S1 multiples, fossette du frein, frein, prépuce, T.P. + +, adénopathies le 21-3-1963.
Séro : 3 R négatives, RPC'F + + +.
Traitement : 10 M. u. Biclinocilline.
Le 9-5-1963, séro-négative. N'a pas répondu aux autres convocations.

Obs. 18 :

N° 54/63 — R... G., 25 ans, prostituée

P. I. Si de la fourchette, le 14-8-1962, T.P. ++, Séro : 4 R +++, r = 2 ; confrontation positive. Hospitalisée, traitée par 8 M. u. Alfadryl, puis disparaît. Retrouvée le 23-1-1963 ; séro-négative.

R. Si du col utérin. — le 29-3-1963, T.P. ++, Séro : 4 R +++, r = 4.
Traitée par 15 M. u. Alfadryl ; Séro-négative le 2-8-1963. Dernier examen séro-négatif, le 23-4-1964.

Obs. 19 :

N° 65/63 — F... P., 46 ans, prostituée (étylisme)

P. I. Si du méat urétral en 1939 (début de la prostitution). Traitée par Novar, Bi pendant 3 ans.
Séro-négative en avril 1940, radiée en 1955.
Mais se prostitue à nouveau et ne suit plus les visites depuis 1960.

R. Si grande lèvre, cicatrisée, adénopathie, le 3-5-1963, confrontation positive.
Examen séro : 4 R +++, r = 8. Traitée par 3 M. u. Alfadryl, puis disparaît.
Retrouvée le 30-10-1963 — Séro-positive, 4 R. +++.
Refuse l'hospitalisation, tout traitement et demeure introuvable. Mai 1964 : Séro, 4 R. +++, r = 4.

Obs. 20 :

N° 67/63 — G... C., 24 ans, prostituée

P. I. V.S. le 11-11-1962 (Toulouse) : 3 R +++, le 15-11-1962, 4 R +++, r = 8.
Hospitalisée le 8-1-1963 — R.P.C'.F. +++, 3 R douteuses après 15 M. u. Alfadryl.

R. S2 (papulose), T.P. ++, le 2-5-1963, 4 R +++, r = 32.
Hospitalisée, 18 M. u. Alfadryl. A été perdue de vue.

Obs. 21 :

N° 107/63 — A... L., 26 ans, S.P.

P. I. Si multiples du gland, le 1-12-1960, T.P. +, séro-positif (médecin particulier, Toulouse) — Traité par 15 M. u. Extencilline, Sérologies de contrôle post-cure non pratiquées.

R. S1 sillon Balano-préputial le 4-7-1963. Refuse examen ultra, sérologie + + +, r = 16. Confrontation positive ; syphilis ping-pong ; a contaminé sa fiancée qui présente le 4-7-1963 une S2 majeure ; s'est contaminé avec elle. Malade indocile, qui ne s'est plus représenté à la consultation.

Obs. 22 :

N° 116/63 — B... O., 31 ans, prostituée

P. I. S1 anus, le 3-12-1960, séro-positif — Traitée par 20 M. u. Extencilline.
Séro-négative le 6-2-1961 ; se maintient telle pendant 1961 et 1962 — Dernier examen négatif, le 18-6-1963.

R. V.S. le 24-7-1963 — Séro : RPC'F, Kolmer + + +, Kline + + +, r = 2.
Le 30-7-1963, T.P.I. : 0 %. Syphilis de réinfection décapitée par antibiothérapie pratiquée en mai-juin 1963 (infection grave post-abortum).
Traitement : 12 M. u. Alfadryl.
Séro-négativée le 9-10-1963 et T.P.I. : 0 %.

Obs. 23 :

N° 145/63 — G... P., homosexuel (voir obs. 11, 135/62)

P. I. S2 en 1959.

R. I. V.S. le 22-12-1962.

R. II. V.S. le 10-9-1963 avec 4 R + + +, r = 16 ; le 18-9-1963, 4 R + + +, r = 64.
T.P.I. 100 %.
Traitement : 20 M. u. Biclinocilline.
Le 13-2-1964 RPC'F + + +,
Kolmer négatif, Kline +,
V.D.R.L. + +.

Obs. 24 :

N° 147/63 — S... M., prostituée (Toulouse et Marseille)

P. I. V.S. le 23-8-1962 ; Séro : Kolmer + +, Kline +, V.D.R.L. +, confrontation positive (a utilisé des antibiotiques).
Traitée par 4 M. u. Alfadryl et ne se présente plus au dispensaire — Disparaît.
Retrouvée à Marseille ; séro-négative le 25-10 et le 15-11-1962.

R. S_2 le 29-8-1963 avec confrontation +. Séro : 4 R + + +, r = 32.
Traitée et suivie à Marseille.

Obs. 25 :

N° 150/63 — C... M., 38 ans, prostituée

P. I. S_1 lèvre supérieure, le 16-4-1963, T.P. + +, Séro : 4 R + + +, r = 2.
Traitement 15 M. u. Alfadryl. Séro-négativée, le 12-6-1963 et se maintient négative en juillet.

R. V.S. le 23-8-1963, amorce du virage (R.P.C'.F. + + +) le 27-9-1963, 4 R + + +, r = 2.
Traitée par Biclinocilline.
Séro-négative le 23-1-1964. Se maintient telle depuis.

Obs. 26 :

N° 164/63 — M... J., homosexuel (voir obs. 11, n° 4/63)

P. I. S_2 1959.

R. I. S_1 verge 1961.

R. II, S_1 frein et anus 11-1-1963.

R. III. S_2 le 2-11-1963 (syphilides génitales et palmaires) — T.P. + +, Séro : 4 R + + + — r = 16 — Confrontation positive, a contaminé le n° 185/63, obs. 30.
Traitement : 20 M. u. Biclinocilline. N'a pas répondu aux convocations.

Obs. 27 :

N° 168/63 — M... M., 53 ans, prostituée

P. I. S_1 grande lèvre, en 1931, à Bordeaux. Traitée par Novar, Bi.
Suivie régulièrement à Toulouse depuis 1947, a toujours été trouvée séro-négative (pendant 16 ans).

R. V.S. le 7-11-1963 (Toulouse) 4 R + + +, r = 16, T.P.I. 100 % le 12-11-1963.
Hospitalisée : 20 millions de Biclinocilline.
Le 24-12-1963 : 4 R + + +, r = 4.
Le 15-4-1964 : Kolmer et RPC'F positif fort, Kline +, V.D.R.L. +.
Le 19-5-1964 : RPC'F. V.D.R.L. négatifs, Kolmer +, Kline +.

Obs. 28 :

N° 170/63 — M... R., 28 ans, homosexuel

P. I. S2 papulose depuis 5 mois, vu le 2-1-1963, séro : 4 R + + +, r = 16.
Traité par 15 M.u. Alfadryl, séro-négative le 17-5-1963.

R. V.S. 14-11-1963, séro : 4 R + + +, r = 4. Avait été trouvé séro-positif en juillet à Vichy.
Traité par 15 M. u. Biclinocilline. Séro-négative en mai 1964.

Obs. 29 :

N° 184/63 — M... E., 42 ans, prostituée, radiée en 1953 (clocharde, éthylisme)

P. I. S2 en 1945 (Toulouse), séro-positive, traitée par A.s., Bi pendant 3 ans.
Séro-négatives en 1951, 1952, 1953.

R. V.S. le 28-11-1963, 4 R + + +, r = 4, confrontation positive, a contaminé son concubin (n° 108/63, S1 verge). A été traitée à l'hôpital Marchant le 8-5-1964. Séro : 4 R + + +, r = 2.

Obs. 30 :

N° 185/63 — R... M., 22 ans, homosexuel

P. I. S1 sillon balano-préputial, T.P. négatif (chancre déshabité par A.B. locale). Le 26-11-1962, séro : 4 R + + +, r = 2. Traité par 15 M.u. Alfadryl.
Séro-négativée le 4-3-1963.
Le 6-12-1963, examen clinique et sérologique négatifs.

R. S1 anus, le 10-12-1963, T.P. + +. Séro-négatif, confrontation positive (obs. 26).
Traité par 15 M.u. Biclinocilline.
Séro-négative le 21-2-1964.

Obs. 31 :

N° 191/63 — M... L., 26 ans, proxénète

P. I. S1 prépuce, juin 1963, séro-positif (Hôtel-Dieu à Marseille), a contaminé sa femme.
Traité par 3 HgCy, 20 M.u. Péni.
Séro-négatif le 4-12-1963 (Toulouse) et le 20-12-1963.

R. S1 multiples de la verge, le 27-12-1963 avec T.P. +, séro : 4 R + + +, r = 16, confrontation positive (prostituée). Traité par 20 M.u. Alfadryl ; a quitté la ville.

Obs. 32 :

N° 197/63 — B... M., 58 ans, clocharde

P. I. V.S. en 1946 (Toulon) ; traitée pendant 5 ans A.s., Bi. Séro devenue négative mais le 9-10-1959, T.P.I. 100 %.

R. S2 (papulose) le 31-12-1963, depuis plusieurs mois, séro : 4 R + + +, r = 64. Hospitalisée : HgCy et 20 M.u. Biclinocilline. N'a pas répondu aux convocations.

Obs. 33 :

N° 5/64 — L... J., 30 ans, prostituée

P. I. V.S. en 1960 à Béziers. Traitée par 15 M.u. Péni, 3 séries Bi.
Séro-négative le 11-4-1962 (Carmaux) et demeure négative.

R. S1 petite lèvre cicatrisée, adénopathie satellite le 11-1-1964, séro : 4 R + + +, r = 8.
T.P. + (ponction ganglion . Traitée par 12 M. u. Biclinocilline.
Séro, le 25-2-1964, 4 R + + +, r = 2 ; a quitté la ville.

Obs. 34 :

N° 20/64 — B... O., 32 ans, prostituée (voir obs. 22)

P. I. S1 anus 1960.

R. I. V.S. 7-1963.

R. II. S2 le 29-1-1964, consécutive à S1 de l'amygdale. Séro : 4 R + + +, r = 8. T.P.I. = 100 %.
Traitée par 20 M.u. Biclinocilline.
Le 8-5-1964, séro : R. hémolyse positives, Kline +, V.D.R.L. 0.

Obs. 35 :

N° 41/64 — L... R., 30 ans, prostituée

P. I. S1 de la grande lèvre le 30-10-1963, séro 4 R + + +, r = 2. Traité par 20 M. u. Alfadryl, séro-négativée le 24-1-1964.

R. S1 du col, le 18-2-1964, T.P. +, séro : R.P.C'.F. + +, Kline +, Kolmer + +, V.D.R.L. = 0, traité par 12 M.u. Biclinocilline, le 2-4-1964, 4 R + + +, r = 2.
Le 6-5-1964, R. hémolyse positif fort, Kline +, V.D.R.L. = 0, r inférieur à 1.

Obs. 36 :

N° 42/64 — G... R., 27 ans, agriculteur

P. I. S1 octobre 1961, séro-positif, traité par 28 M. u. Péni. Séro-négativée le 27-7-1962 (sauf R.P.C'.F. + + +), se maintient telle jusqu'en décembre 1963.

R. V.S. le 10-12-1963 : 4 R + + +, r = 8, T.P.I. : 100 %. Traité par 20 M.u. Biclinocilline.
Séro le 11-2-1964 : 4 R + + +, r = 8. L.C.R. séro-négatif et T.P.I. 5 %. Nouvelle cure Biclino.

Obs. 37 :

N° 50/64 — R... R.

P. I. S1 sillon B préputial, le 15-12-1963, T.P. +, séro : 4 R + + +, r = 4.
Traité par 15 M.u. Alfadryl ; séro-négativée le 2-1964.
Concubine surveillée et trouvée le 5-2-1964 porteuse de 2 S1 du col, T.P. + +, séro +, r = 32.

R. S1 multiples de la verge, du prépuce et du gland ; le 29-2-1964, T.P. + +, adénopathies satellites.
Séro : R.P.C'.F. + + +, Kolmer + + +, Kline +, V.D.R.L. +, r = 2
Confrontation positive (concubine, S. ping-pong). Traité à Bordeaux (service professeur Lecoulant) par 3 M.u. Biclinocilline et 6 M.u. P.A.M.
Séro le 23-4-1964 : R.P.C'.F., Kolmer, V.D.R.L. négatifs, Kline +, r inférieur à 1.

Obs. 38 :

N° 81/64 — R... S., 40 ans, prostituée

P. I. S1 du col utérin. Paris, mars 1956 (service docteur Garnier). Traité par Péni, Bismuth ; séro-négative à son arrivée à Toulouse (30-1-1962) jusqu'au 18-1-1964.

R. S2 papulose, T.P. + +, le 21-4-1964, séro : 4 R + + +, r = 32 ; confrontation positive (n° 80/64 et 84/64).
Traitement en cours : 20 M.u. Biclinocilline.

Obs. 39 :

N° 88/64 — A... M., 32 ans, prostituée

P. I. V.S. le 16-11-1960 avec r = 2, T.P.I. 98 % le 29-11-1960. Traitée par 17 M.u. Extencilline.
Le 9-1-1961, R.P.C'.F. + + +, Kolmer négatif, Kline +, V.D.R.L. = 0. Quitte Toulouse, puis y revient le 12-1-1962 (séro-négative).
Le 3-6-1962, séro-négative ; quitte à nouveau la ville.

R. S_2 papulose (depuis 2 mois) le 4-5-1964 ; séro-positive, r = 4. Traitement en cours (Biclinocilline).

Obs. 40 :

N° 89/64 — P... A., 41 ans, prostituée

P. I. S_2 (roséole), séro-positive, r = 16, le 28-6-1951 (Toulouse). Traitée par 11 M. u. P.A.M. et 5 séries de Bi, séro-négative en 1952 et se maintien telle pendant 12 ans.

R. S_1 du vagin le 4-5-1964, T.P. + +, séro 3 R + + +, r inférieur à 1. Traitement en cours (Biclinocilline).

CHAPITRE II

FREQUENCE, REPARTITION ET CLASSIFICATION DES RÉINFECTIONS

1° Fréquence et raisons de cette fréquence.

Sur 400 cas de S.R. observés en 24 mois, du 15 mai 1962 au 15 mai 1964, nous avons retenu 40 cas de réinfection, survenue chez 37 malades. Les observations 10 et 23, 11 et 26, 22 et 34 ne se rapportant qu'à trois malades (deux homosexuels et une prostituée).

Le pourcentage élevé de 10 % de réinfections (ce qui revient à compter sur *10 S.R. une syphilis de réinfection*), nous paraît en rapport en ce qui concerne les réinfections rapprochées dans le temps (2 syphilis en 3 mois, obs. 7), les syphilis ping-pong (obs. 21, 31 et 37), avec l'activité de la pénicillothérapie. Mais cet effet de l'antibiothérapie intervient, pensons-nous, dans la grande majorité des autres observations, chez tous les malades qui, à l'occasion de leur première infection, furent soumis à l'action de l'antibiotique.

Quatre malades furent traités lors de leur première syphilis par la bismuthothérapie exclusive (obs. 4, 5, 6 et 13), six par l'association As-Bi (obs. 15, 17, 19, 27, 29 et 32). Celle des 30 autres (75 %) avait été traitée dès l'abord par une série d'attaque de 6 à 20 M. u. de pénicillines long-retard.

Ces constatations s'inscrivent à l'actif de l'*efficacité curative de la pénicilline,* lorsque celle-ci est opposée à la phase précoce de l'infection tréponémique, dès les premiers mois et à plus forte raison dès les premières semaines de la maladie.

La question d'une bismuthothérapie de complément se trouve ainsi posée, car on peut soutenir que les métaux lourds et le bismuth en particulier, son capables d'entraîner de la part de l'organisme *le refus d'une nouvelle greffe tréponémique,* à la condition que l'imprégnation par le métal ait été suffisante. Nous savons toutefois que cette manière de voir ne peut pas être acceptée sans restriction car il existe d'indiscutables cas de réinfection ou de réinoculations *survenus au cours d'une série d'injections bismuthiques.* L'Ecole lyonnaise en a rapporté plusieurs observations (6), ainsi que Tzanck (7).

Il est permis également de supposer qu'une imprégnation métallique insuffisante, compte tenu de la richesse en tréponèmes du nouvel apport, peut, sans entraîner le refus de cet apport infectant, *masquer ou supprimer l'expression clinique* de la réinfection déterminant de la sorte une réinfection cliniquement asymptomatique. Si celle-ci échappe au contrôle sérologique, elle aboutira à la *crypto-syphilis de réinfection.* Les positivités sérologiques ultérieures, les manifestations tertiaires qui suivront risquent alors d'être imputées à tort à la première syphilis, la seule reconnue, constatée et suffisamment traitée. Ce point de vue rend compte, en partie seulement et il faut l'admettre, de la moins grande fréquence des observations de réinfections relevée avant l'introduction en syphiligraphie de l'antibiothérapie fongique.

Il nous paraît donc raisonnable de prétendre que cette antibiothérapie de la syphilis et plus particulièrement que l'utilisation des pénicillines long-retard à des doses suffisantes *ont permis de nos jours, aux réinfections, de s'extérioriser davantage* et que cette intervention de la thérapeutique nouvelle rend compte du nombre élevé des cas de réinfection actuellement observés.

Comme nous le développerons dans le chapitre suivant, ce raisonnement reste valable pour les réinfections cliniquement asymptomatiques.

En guérissant la S.R. en un temps très court, ce qui revient à provoquer la suppression complète et rapide de la sollicitation antigénique (a), *la pénicillothérapie supprime du même coup la motivation des réactions immunitaires. Elle rétablit une virginité du terrain qui implique une nouvelle acceptation de l'inoculum infectant sans que l'organisme à nouveau infesté puisse réagir différemment que lors de la première atteinte.*

A ces considérations qui appartiennent aux domaines de la thérapeutique et de l'immunologie s'ajoutent les constatations d'ordre épidémiologique. Il a toujours été dans la tradition toulousaine de considérer le service de Prophylaxie comme l'enfant naturel de la Clinique de Dermatologie et de Syphiligraphie, en ce qui a trait aux problèmes médicaux, il n'a jamais existé de cloison entre l'alma mater et son surgeon. De cette coopération, en ce qui concerne l'objet de ce paragraphe, a résulté la participation dans nos statistiques de toutes les catégories de contaminés. Car au C.R.H.U. de Toulouse, Service de Prophylaxie antivénérienne constitue un euphémisme pour désigner l'organisme qui dispense examens et soins aux seules prostituées. Dès lors, parmi nos 40 réinfectés figurent 24 d'entre elles (60 %). Or de par leurs activités elles répondent à une des catégories de contaminés *qui s'expose le plus à la contagion et de ce fait à la réinfection.* Si une fois sur dix nos S.R. sont des syphilis de réinfection c'est parce que sur 10 prostituées nouvellement visitées par le tréponème, près de 3 l'ont été à nouveau par le canal de la réinfection, comme le paragraphe suivant nous en apporte la preuve.

(a) L'action tréponémicide de la pénicilline in vitro, action que l'on ne pouvait pas constater avec les sels de bismuth et les arsénobenzènes, la disparition dans un délai de quelques heures (6 h. à 24 h. dans la majorité des cas) des tréponèmes au niveau de la sérosité des syphilomes primaires et des syphilides secondaires, sont des arguments d'un grand poids en faveur du blocage rapide de la sommation antigénique.

2° Répartition épidémiologique.

Parmi les 40 cas de réinfection que nous rapportons on en compte 14 chez les hommes et 26 chez les femmes.

Parmi les cas masculins, 7 concernent des homosexuels (17,5 % des R.). Sur un total de 17 S.R. constatées dans cette catégorie de contaminés, 7 fois ces S.R. sont des réinfections (41,1 %). Nous ferons remarquer que dans les 7 autres cas masculins, il s'agissait par 2 fois de proxénètes (obs. 6 et 31).

Parmi les 26 cas féminins, 24 concernent des prostituées, 60 % des réinfections leur sont donc imputables. Les deux autres cas féminins intéressent une employée (obs. 4, syphilis conjugale) et une clocharde (obs. 32). Mais sur un total de 79 prostituées ayant présenté des S.R., 24 ont été réinfectées, d'où la proportion très élevée de R. observée dans cette catégorie de contaminées (30,3 %).

En 1960, G. Tramer, P. Temine et A. Barla (8) dénombrent 5 prostituées et 2 homosexuels chez les 11 malades qui font l'objet de leur communication, totalisant 15 cas de réinfection.

En comparant nos pourcentages aux leurs, on est en droit d'avancer qu'ils portent sur des ordres de grandeur très voisins.

Puisque ce sont les rapports multipliés avec des partenaires différents qui favorisent la contamination des affections vénériennes, ces mêmes conditions augmentent du même coup les risques d'une ou de plusieurs réinfections et *cela d'autant plus que le taux de morbidité des dites affections est plus élevé.* C'est ce qui se vérifie pour la réinfection syphilitique. *Prostituées et homosexuels,* qui se placent dans les conditions requises, seront parmi les catégories de contaminés les plus exposés à se réinfecter.

Il est à prévoir qu'en raison de la liberté sexuelle qui sévit actuellement dans certains milieux de jeunes et qu'à maintes reprises plusieurs auteurs ont signalée, le *danger de la réinfection ne parvienne jusqu'à eux.*

3° Classification des réinfections.

En raison de leur mode d'apparition et de leurs modalités d'expression, les réinfections syphilitiques se manifestent selon deux formes :

L'une est *cliniquement symptomatique* et s'exprime par une S1 ou une S2 ; l'autre est *cliniquement asymptomatique* et ne se traduit que par des signes sériques.

Ces deux formes, si différentes d'aspect, peuvent se succéder dans le temps et aussi s'imbriquer dans le cas particulier de la *multiréinfection*. Enfin, les réinfections symptomatiques peuvent prendre le type de la *syphilis ping-pong*.

Nous nous proposons d'envisager successivement ces diverses éventualités.

CHAPITRE III

LE COMPORTEMENT CLINIQUE ET SEROLOGIQUE DES RÉINFECTIONS SYPHILITIQUES

Les réinfections diffèrent en raison des manifestations par lesquelles elles s'expriment.

Il en résulte deux grandes modalités d'expression :

1° *Les réinfections symptomatiques qui s'extériorisent cliniquement ;*

2° *Les réinfections asymptomatiques dépourvues de traduction clinique.*

Mais il convient, d'autre part, de tenir compte de l'aspect qu'a revêtu la première infection ou des divers aspects présentés par les infections successives qui ont précédé la réinfection que l'on observe (cas des multi-réinfections).

A ces modalités d'apparition correspondent tant au niveau des réinfections symptomatiques qu'au niveau des réinfections asymptomatiques *deux types pour chacune d'entre elles.*

Cette subdivision se justifie comme nous pensons le démontrer par des considérations d'ordre diagnostique.

I. — Les réinfections symptomatiques.

Ce sont celles qui s'extériorisent par un contexte objectif de symptômes appartenant :

a) Soit à la période primaire (chancre et son adénopathie satellite ou polyadénopathie résiduelle isolée) ;

b) Soit à la période secondaire (syphilides maculeuses ou syphilides papuleuses ou polyadénopathies, atteintes phanériennes, syphilides pigmentaires ou participations viscérales, contemporaines des manifestations éruptives).

Nous rapportons 24 observations de réinfections symptomatiques (60 %). Elles permettent, lorsqu'on les confronte, de les diviser en deux types.

Type I. — Les deux infections (P.I. par exemple et R.) se sont manifestées l'une et l'autre soit par une S1, soit par une S2. Elles sont toutes deux symptomatiques.

Les réinfections de ce type sont les plus aisées à reconnaître, en particulier lorsque R. et syphilis antérieure ont été légitimées par un chancre de siège anatomique différent accompagné d'une pléiade de type S1, présence de T.P. à l'examen au fond noir et confrontation positive.

Elles peuvent être représentées par la formule :

P I S1 — R S1

L'éventualité P I S2 — R S1 ne prête pas non plus à discussion, si on a eu soin d'éliminer le chancre redux et l'accident tertiaire chancriforme.

La troisième éventualité observable, P I S2 — R S2, avec une symptomalogie de la série S2 commune aux deux syphilis, pose des problèmes plus délicats à résoudre *lorsqu'un laps de temps relativement court sépare leur apparition* (quelques semaines, quelques mois ou 2 à 3 ans au maximum). Ces problèmes sont ceux des S2 récidives (récurrences évolutives de la première syphilis), ceux des superinfections (nouvel apport tréponémique greffé sur une syphilis non guérie).

Dans cette troisième éventualité, la confrontation n'apporte pas de preuve décisive mais l'anamnèse qui précise

la valeur stérilisante de la thérapeutique et le comportement des coordonnées sérologiques qualitatives et quantitatives permettent d'opter pour ou contre la réinfection.

Ces réinfections symptomatiques de type I se sont avérées les plus fréquentes : 17 observations sur 40 (42,5 %). En octobre 1963, l'Ecole toulousaine (9), qui utilisait une partie du même matériel, en avait relevé 9 sur 26 réinfections recensées du 1er janvier 1962 au 30 septembre 1963 (34,5 %).

Nos 17 cas se rapportent à 9 hommes dont 4 homosexuels et à 8 femmes dont 7 prostituées.

La syphilis ping-pong :

C'est au niveau de ce type I des réinfections symptomatiques que se situe cette forme particulière de la réinfection syphilitique que l'on a appelée *syphilis ping-pong.*

Le qualificatif fait image et évoque un échange rapide de tréponèmes. Il s'agit toujours de réinfections *très rapprochées dans le temps,* provoquées par une contamination qui trouve son origine à la même source. C'est dire que la syphilis ping-pong appartient à la *syphilis du couple* (couple légitime ou illégitime). L'un des partenaires ayant contracté une syphilis de première infection contamine l'autre. Chez le premier, la P.I. est dépistée, traitée et plus que neutralisée, guérie. Le second partenaire contaminé par le premier devient à son tour contagieux et réinfecte à nouveau celui-ci.

La confrontation est démonstrative.

Nous rapportons 4 observations de syphilis ping-pong :

Obs. 7. — Homosexuel. P.I. fin août 1962, S2 varioliforme, traitée. Réinfection fin novembre 1962 : S1 verge et S1 anus. Confrontation impossible.

Obs. 21. — P.I. décembre 1962, S1 multiples du gland, traitée. Réinfection juillet 1963, S1 du sillon balano-préputial. Confrontation positive : la fiancée présentant une S2 (papulose majeure), en juillet 1963.

Obs. 31. — P.I. juin 1963, S1 du prépuce, Séro +, traitée. Séro-négativée novembre 1963.

Réinfection décembre 1963, S1 multiples du gland et de la verge. Confrontation positive (épouse du malade).

Obs. 37. — P.I. décembre 1963, S1 sillon B.P., Séro +, traitée. Séro-négativée le 5 février 1964.

Réinfection S1, février 1964, S1 multiples verge et gland. Confrontation positive : concubine présumée contaminée et surveillée régulièrement, présente 2 S1 du col utérin en février 1964.

Nous ferons remarquer que la syphilis ping-pong *témoigne de l'action stérilisatrice des thérapeutiques actuelles, qui entravent le déclenchement des mécanismes immunitaires.*

Sa prophylaxie comme son identification reposent sur l'*enquête épidémiologique.* Celle-ci, en identifiant la partenaire contaminée probable, rend possibles les examens cliniques et les contrôles sérologiques répétés en vue de dépister à son extrême début la S.R. qui contaminera à nouveau le contaminateur. *L'interdiction,* pour ce dernier, des rapports sexuels pendant au moins quatre mois (afin d'éviter la surprise des incubations prolongées) et l'interdiction pour lui d'un emploi de l'antibiothérapie pendant ce même laps de temps (afin d'éviter la réinfection asymptomatique par syphilis décapitée ou masquée) sont des mesures à conseiller formellement.

Type II. — La R. symptomatique qui s'est signalée par l'apparition d'un chancre ou par l'éruption d'éléments de la série S2 double une S.R. asymptomatique révélée *par une positivité sérologique isolée ou par un virage du négatif au positif* (V.S.) ; d'où la formule : P.I. V.S. ou Séro + isolée — R. S1 ou S2.

Les 7 observations rapportées (17,5 %) concernent en totalité des femmes (6 prostituées et une clocharde), ce qui souligne *la fréquence de la S. sérologique* révélatrice d'une S.R. dans le sexe féminin et les prostituées en particulier (Thèse L. Bayourthe) (1).

II. — Les réinfections asymptomatiques.

Ce sont celles qui ne se manifestent pas cliniquement ou, plus exactement, celles qui ne possèdent pas au mo-

ment où on les dépiste une expression clinique cutanéo-muqueuse ganglionnaire ou viscérale. *Les seules manifestations qui leur appartiennent sont d'ordre sérique :*

a) soit constatation d'un virage sérologique ;

b) soit découverte inopinée d'une positivité sérologique isolée ;

c) soit réascension considérable et soudaine du taux des anticorps, inscrite sur la courbe sérologique.

16 de nos observations leur correspondent (40 %). Elles se présentent à leur tour selon deux types :

Type I. — La syphilis antérieure (P.I. par exemple) fut une S.R. symptomatique identifiée par une S1 ou une S2, la nouvelle syphilis (réinfection) n'est révélée que par l'anomalie du comportement sérologique ; d'où la formule P.I. S1 ou S2 — R. : V.S. ou Séro + isolée en réascension A.C.

Les R. de ce type qui avaient été rencontrées avec le plus de fréquence du 1er janvier 1962 au 30 septembre 1963 (Bazex et coll.) (10) 11 fois sur 26 (42,3 %) ne représentent plus dans notre statistique que 35 % des R. (14 cas sur 40) ; elles concernent 5 hommes dont 3 homosexuels et *9 femmes qui sont toutes des prostituées.*

Type II. — La réinfection, comme la syphilis qui l'a précédée, sont dépourvues l'une et l'autre d'expression clinique ; elles n'ont fait leur preuve que par l'intermédiaire des tests sérologiques qualitatifs et quantitatifs. On peut les représenter par le symbole suivant : P.I. S.R. sérologique — R.S.R. sérologique. Ce dernier type est le moins fréquent : 2 observations (5 %). *Il est l'apanage des prostituées* (obs. 8 et 12). Il est le plus malaisé à dépister et l'identification des deux syphilis (P.I. et R.) dépend strictement des contrôles sérologiques et de leur interprétation.

Les types I et II des R. asymptomatiques soulèvent le problème des crypto-syphilis de réinfection.

Conclusion :

Pour nous résumer, *en 24 mois, il nous a été donné d'observer 24 cas de R. symptomatiques et 16 cas de R. asymptomatiques. Quatre fois sur six, au niveau des R. syphilitiques* que notre statistique comporte, lorsqu'on interroge et lorsqu'on examine les malades, le chancre et les manifestations secondaires font défaut. Le signal symptôme manque ou, si le dispositif d'alarme a fonctionné, il n'a pas impressionné le malade et, en raison du décalage dans le temps, il n'a pas rempli son office d'avertisseur auprès du médecin.

La fréquence de ces R. asymptomatiques, les difficultés de leur diagnostic, *le danger redoutable que représente la crypto-réinfection* nous incitent à entreprendre l'analyse des principaux caractères des symptômes sériques qui permettent de dépister ces syphilis récentes de réinfection cliniquement inapparentes.

Nous devons auparavant rappeler de quelle façon évolue parallèlemelnt à la symptomatologie clinique la composante sérologique des réinfections symptomatiques.

LE COMPORTEMENT SEROLOGIQUE DES REINFECTIONS

1° Remarque préliminaire.

Mis à part certains faits dont l'existence est obligatoirement exigible pour affirmer une syphilis récente (compte tenu des syphilis secondaires malignes précoces séro-négatives ou à virage très retardé), le comportement sérologique des réinfectés n'obéit pas à des règles immuables et toujours identiques à elles-mêmes. Des constatations restrictives s'observent en ce qui concerne la sérologie quantitative de réagine, la précession des signes biologiques sur la symptomatologie clinique, la précession des positivités d'une sérologie sur l'autre, en ce qui a trait aux délais d'apparition d'un virage des réactions. Certains faits rencontrés par nous-mêmes et par d'autres observateurs ne doivent pas *être considérés comme des critères obligatoires de la réinfection syphilitique.* Il s'agit de particu-

larités inhérentes à certains cas, de possibilités observables, sans plus. Ces réponses variables que nous procure le laboratoire lorsqu'elles existent constituent un argument supplémentaire en faveur de la réinfection, mais lorsqu'elles manquent, leur absence n'exclut pas ce diagnostic.

Leur variabilité se justifie si on veut bien considérer que les processus immunitaires sont *susceptibles de différer à la fois dans leur délai d'intervention et dans leur expression quantitative,* chez chaque individu en fonction du terrain (potentiel immunitaire hérité et acquis, déficits organiques et fonctionnels, etc.) et en fonction de la qualité et de la quantité du matériel infectant. Si chaque malade subit une syphilis qui se différencie de celles des autres, tant sur le plan clinique que sur le plan évolutif, il convient d'étendre cette notion de la personnalité pathologique au domaine des réactions biologiques qui révèlent la présence des anticorps.

2° La composante sérologique des réinfections symptomatiques.

A) *Au niveau de la sérologie cardiolipidique ou de réagine,* qualitativement, on peut constater :

a) *que le temps de latence qui correspond à la durée d'élaboration des anticorps est diminué.* Autrement dit, les chancres de réinfection sont, dans la presque totalité des cas, plus précocement séro-positifs que ceux qui relèvent d'une P.I. Cette précocité du virage, souvent constatée avant la fin de la première semaine du chancre, nous l'avons observée 14 fois sur un ensemble de 16 S1 de réinfection.

Par deux fois, nous avons constaté parmi ceux-ci une sérologie de réagine négative (obs. 17 et obs. 30).

Nous ferons remarquer au sujet de l'observation 17 qu'il s'agissait d'une R. (chancres multiples avec T.P. +), chez un homme âgé de 66 ans, dont la P.I. remontait à plus de 45 ans. Nous estimons que ce long intervalle de temps écoulé entre les deux sollicitations antigéniques a supprimé

le phénomène de rappel et rétabli le temps de latence nécessaire à l'élaboration des anticorps. L'obs. 30 concerne un homosexuel (S1 de réinfection séro-négatif le 10-12-1963). Ce malade était très régulièrement surveillé depuis le 15 novembre. Il se savait contaminé probable, ayant été averti par son contaminateur (obs. 26). Les examens cliniques et contrôles sérologiques se succédaient, deux fois par semaine, le 6 décembre 1963 rien n'avait été constaté ; le 10 décembre, le malade se présentait à la consultation, sans attendre, dès l'apparition des premiers symptômes d'un chancre anal ;

b) *que la positivité des réactions sérologiques peut précéder l'apparition du chancre.* Il nous a été permis d'observer un cas indiscutable de précession de la symptomatologie sérique sur les manifestations cliniques. L'obs. 3 en est la démonstration : prostituée qui présentait le 29-8-1962 un virage sérologique 4 R +++, r inférieur à 2, sans le moindre indice d'un accident à l'examen, ni au niveau de la peau, ni au niveau des muqueuses. Neuf jours après, le 6-9-1962, le taux des anticorps atteignait r = 4 avec T.P.I. 100 % et l'examen clinique révélait l'existence d'un chancre lenticulaire du méat urinaire. Chancre incipiens se traduisant uniquement par un dépoli de la muqueuse sans induration, sans adénopathie satellite mais avec ultra à T.P. +. Il s'agit d'un cas extrême qui a été contrôlé grâce au concours de circonstances favorables et qui nous a donné l'occasion d'observer un accident primaire dépourvu de sa période pré-humorale, d'emblée séro-positif.

On est en droit de se demander s'il n'en est pas souvent ainsi au cours des réinfections et si certaines des R. asymptomatiques que nous avons rapportées ne méditaient pas leur chancre.

c) Quantitativement, on peut, d'autre part, constater qu'à la positivité qualitative forte et précoce s'associe, dans la majorité des cas, *un taux relativement élevé de réagine.* Cette constatation objective, comme celles qui précèdent le phénomène de rappel qui a force de loi en immunologie générale. Parmi les 14 cas de chancres de réinfection séropositifs, 7 d'entre eux ont un taux de réagine supérieur

ou au moins égal à 8 (obs. 7, 11 [2 fois], 19, 21, 31, 33), 3 ont un taux égal à 4 (obs. 3, 6, 18), 1 égal à 2 (obs. 7), 1 inférieur à 2 (obs. 16) et 2 inférieur à 1 (obs. 40, 35). 10 fois sur 14, r égale ou dépasse 4.

B) *Au niveau de la sérologie des immobilisines (test de Nelson, T.P.I.)*, deux particularités peuvent s'observer :

a) On connaît la valeur qu'acquiert le T.P.I. dans le diagnostic de la réinfection, puisqu'il est capable de se positiver avant les autres réactions sérologiques. Cette *précession de la positivité nelsonienne sur la positivité de réagine* a été observée par Magnusson et ses collaborateurs sur des volontaires inoculés par des tréponèmes souche Nichols et, en clinique humaine, R. Degos, Lortat-Jacob, G. Daguet et Signal en ont rapporté un cas en 1957 (11).

b) S'il ne nous a pas été donné d'observer chez nos malades cette précocité d'apparition des immobilisines, nous avons cependant, chaque fois qu'il nous a été possible de pratiquer un test de Nelson (comme les obs. 3 et 7 le relatent) au cours de chancres de réinfection, celui-ci fut trouvé positif avec i. s. = 100 %. Cette positivité du test ne s'observe au cours des premières infections qu'à partir de la huitième semaine après le contage.

La positivité d'un T.P.I. à 100 %, contemporaine d'un chancre, doit donc être acceptée comme un symptôme sérique de grande valeur qui plaide en faveur d'une réinfection.

3° La composante sérologique des réinfections asymptomatiques.

Par définition, dans cet aspect de la réinfection, la symptomatologie sérique est seule révélatrice de la syphilis récente.

Trois éventualités, autant de signal-symptômes, peuvent s'observer qui méritent une analyse séméiologique et une interprétation adéquate.

Deux d'entre elles supposent un *jalon d'antériorité récent* que procurent un ou plusieurs séro-diagnostics :

a) *jalon d'antériorité négatif* qui s'oppose à la constatation d'une positivité et c'est alors le cas du virage sérologique ;

b) *jalon d'antériorité positif* mais accompagné d'une sérologie quantitative que l'on confronte à une nouvelle sérologie quantitative et c'est le cas de l'*élévation soudaine et importante du taux des anticorps* (grande oscillation de la courbe sérologique) ;

c) la troisième éventualité ne bénéficie pas d'un jalon d'antériorité récent et s'il existe une anamnèse sérologique, celle-ci est très lointaine, si lointaine que le malade se trouve incapable de la reconstituer, *c'est alors la découverte fortuite d'une sérologie positive.*

A) *Le virage sérologique :*

Il implique la notion de la négativité ou de la négativation des examens sérologiques motivés par la syphilis antérieure, soit que le malade n'ait jamais été séro-positif (syphilis dépistée et traitée en période pré-humorale), soit que le malade ait été traité en période séro-positive, mais avec une évolution sérologique qui a entraîné la négativation des réactions.

Il reste bien entendu que :

— par examens sérologiques, nous comprenons ceux qui relèvent tant de la sérologie de réagine que de celle qui emploie les antigènes aux tréponèmes de culture (R.P. C.F.) et le T.P.I. ;

— par réinfections, qui ne se manifestent que par un V.S. (comme toutes les autres réinfections asymptomatiques), nous n'envisageons que les cas qui ne présentent pas lors de l'examen, c'est-à-dire lorsqu'on se trouve en présence du malade pour la première fois, d'accidents cliniques.

Or, à ce sujet, il convient de distinguer deux ordres de faits :

a) *Ces accidents n'ont jamais existé* et il s'agit alors, soit de syphilis décapitées (S1 sans chancre), soit de S.R.

inapparentes d'emblée (S. sans chancre, ni manifestations secondaires).

Ces S.R. de réinfection, tout comme les S.R. de première infection, répondent à leur tour à deux types :

a[1]) *syphilis décapitées ou inapparentes d'emblée primitives ne dépendant pas d'une intervention thérapeutique.* Leur existence est démontrée expérimentalement et plusieurs observations en pathologie humaine peuvent leur être rattachées.

Leur pathogénie repose sur la notion d'un seuil limite au-dessous duquel les symptômes cliniques n'apparaissent pas, ce seuil étant défini par la richesse en tréponèmes de l'inoculum ;

a[2]) *syphilis décapitées ou inapparentes d'emblée secondaires à une intervention thérapeutique motivée ou intempestive* qui est surtout le fait, de nos jours, des antibiotiques fongiques administrés à doses subcuratives mais cependant suffisantes pour supprimer l'extériorisation clinique. Les observations qui démontrent le bien-fondé de cette interprétation se sont multipliées au cours de ces dernières années et nous pensons que l'accord est unanime à ce sujet.

Au niveau des syphilis de réinfections, nous rapportons deux exemples qui illustrent cette manière de voir (obs. 8, 22).

b) *Les accidents cliniques ont existé* mais, lors de l'examen, on ne les retrouve plus et cette éventualité est de loin la plus *fréquente.*

On peut avoir affaire :

b[1]) *à une réinfection à chancre caché* (syphilis cryptocarcinique d'Audry). Nous n'insisterons pas sur la fréquence du chancre ignoré du col utérin et du vagin chez la femme, sur la possibilité du chancre intra-rectal chez l'homosexuel (chancre de la première infection du malade n° 10). Le chancre de l'amygdale dans les deux sexes, le chancre urétral et le chancre sous phimosis seront retrouvés dans les antécédents grâce à l'interrogatoire et aussi grâce à l'examen clinique (adénopathies résiduelles en particulier) ;

b²) *à une S.R. de réinfection dénaturée ou masquée par l'intervention thérapeutique* ou, ce qui est très rare actuellement, par une association morbide. Nous rappellerons que l'intervention thérapeutique locale ou générale ou les deux à la fois, peut modifier l'expression clinique et les signes biologiques d'une S.R.

L'application *locale*, quelle que soit la forme ou la nature du topique, vide la lésion de ses tréponèmes (chancre, ganglions ou syphilides *déshabités*), transforme sa symptomatologie, raccourcit son évolution (obs. 6, 16, 30).

Ce sont les mêmes perturbations mais combien *majorées* que l'on observe si l'antibiothérapie a été employée par voie générale et, à plus forte raison, si les deux modes d'application ont été associés : chancre déshabité d'évolution écourtée, syphilis secondaire à minima, pléiade ganglionnaire satellite du chancre ou polyadénopathies secondaires d'intumescence réduite et privées de tréponèmes ; enfin, à l'extrême absence de manifestations du type primaire et du type secondaire (S.R. asymptomatique cliniquement inapparente). De nos jours, ces faits sont de constatation courante et nos maîtres ont insisté récemment sur les difficultés diagnostiques tant cliniques que biologiques, que l'introduction des nouvelles thérapeutiques a provoqué dans le dépistage de l'infection syphilitique récente (3).

On apprécie alors l'importance qu'acquiert la surveillance sérologique de pareils contaminés : séro-diagnostics renouvelés tous les huit jours et pendant au moins trois à quatre mois afin de découvrir l'amorce d'un virage sérologique.

Cette surveillance doit être longtemps maintenue car l'intervention thérapeutique est également capable de modifier la symptomatologie sérique des S.R. en retardant l'apparition du virage sérologique (R. Degos et coll.) (12).

Les observations 8 et 24 démontrent la justesse de cette interprétation. L'observation 22 est encore plus convaincante. Il s'agit d'une réinfection asymptomatique démasquée par un virage de la sérologie de réagine et du R.P. C.F. mais avec, par deux fois, T.P.I. i. s. = 0 % (qui confirmait la guérison de la P.I. : chancre anal en 1960).

S'agissait-il d'une réaction positive à tort (3 R. +++, r = 2 le 30-7-1963), provoquée par une sollicitation non spécifique ?

L'examen et l'anamnèse ne permettaient pas de découvrir la raison de cette sollicitation. Nous pensons que le virage sérologique correspondait à un nouvel apport tréponémique et que la négativité nelsonienne se trouve être la conséquence d'une intervention thérapeutique. En effet, dans les mois qui ont précédé la découverte du virage (en mai et en juin) des doses importantes de pénicilline (7 M.u.) et de terramycine administrée en perfusion, avaient été injectées à la malade en raison d'une infection post-abortum sévère. Nous estimons que ces doses d'antibiotiques étaient curatives.

Elles ont réduit le témoignage de la réinfection au seul passage des réagines dans le sang et bloqué l'élaboration des immobilisines ou négativé un T.P.I. à peine amorcé.

Il convient de noter que les antibiotiques ne sont pas les seuls agents thérapeutiques susceptibles de perturber la symptomatologie d'une S.R. Les cortico-stéroïdes peuvent jouer ce rôle, s'ils sont administrés à fortes doses et pendant plusieurs semaines. La P.I. que nous avons eu l'occasion d'observer chez le malade qui fait l'objet de l'obs. 7 en fournit la preuve. Ce malade était porteur d'une S2 varioliforme, avec séro : 4 R +++, mais r = 4 ; S2 traitée depuis un mois par la corticothérapie, sans antibiothérapie associée. Il est logique d'admettre que cette thérapeutique a contribué à aggraver la syphilis comme le prouve la forme éruptive de la papulose, tout en maintenant le taux des anticorps à un niveau relativement bas. Néanmoins, nous ne pensons pas que les *doses modérées* de corticostéroïdes préconisés par de Graciansky et Grupper (13) pour pallier les effets de la réactivation soient capables en aucun cas, de déclencher des modifications cliniques et sérologiques comparables à celles qu'a présenté notre malade.

B) *L'élévation soudaine et considérable du taux des anticorps.*

Le jalon d'antériorité *accompagné d'une sérologie*

quantitative est resté positif. La P.I. séro-positive, correctement traitée, n'a pas négativé ses réactions.

Le nouvel apport tréponémique peut déterminer :

— soit une *réinfection symptomatique* et la subite remontée des anticorps s'intègre dans un contexte anamnestique et clinique évocateur (obs. n 7, communication de l'Ecole toulousaine à la réunion de la filiale de l'Est de la Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie, Besançon) (14) ;

— soit une *réinfection asymptomatique* qui ne sera révélée que par une grande et subite oscillation de la courbe sérologique (cas rapporté dans la thèse de Bayrou, obs. 2, [15] et publié en 1951 par P. Joulia et L. Texierj (16).

Certes, il convient d'interpréter la signification de la réascension du taux des anticorps et d'éliminer, en particulier, l'intervention d'une possible sommation non spécifique, capable de la déterminer.

Cependant, quatre particularités sont à retenir comme étant favorables à la réinfection :

a) la pente de remontée et la grandeur de l'oscillation qui indiquent que, quantitativement, le taux de réagine a doublé, triplé ou quadruplé par rapport à celui constaté lors du précédent contrôle ;

b) l'absence d'une cause provocatrice de la sommation non spécifique, laquelle est incapable de susciter une remontée aussi importante du taux des anticorps puisqu'il ne s'agit pas d'un phénomène de rappel ;

c) la certitude que le traitement de la P.I. a été correctement suivi et que son action a été curatrice ;

d) la preuve qu'apporte la confrontation de la réalité d'un nouvel apport tréponémique.

C) *La découverte fortuite d'une sérologie positive.*

Une pareille éventualité s'observe fréquemment en raison des examens de contrôle, de plus en plus exigés (examens prénuptial, prénatal, dossiers de la médecine du Travali et des offices d'immigration, demandes de natura-

lisation) et aussi lors des bilans biologiques que réclament les examens systématiques que motive une affection dont on recherche l'étiologie.

D'autre part, les centres régionaux de transfusion sanguine se transforment en organismes révélateurs des syphilis sérologiques (obs. 8, 15) puisque chaque don de sang est obligatoirement soumis à l'épreuve des tests dépistant la syphilis.

La découverte d'une positivité chez un malade qui a déjà présenté une première infection et dont l'apparition, le diagnostic et le traitement remontent parfois à des dizaines d'années (obs. 15), chez lequel la *preuve d'une négativation déjà très lointaine a été ou n'a pas été faite*, peut être interprétée comme l'indice d'une rechute, d'une superinfection ou d'une réinfection.

Une série de démarches, d'explorations et de contrôles sont alors de rigueur :

a) démarches anamnestiques reconstituant l'histoire de la première infection et de son traitement ;

b) examen clinique recherchant le moindre symptôme ou la moindre séquelle éruptive d'une S.R. ;

c) explorations sérologiques répétées :

— sérologie de réagine quantitative fixant le taux des anticorps et surveillant sa montée progressive,

— test de Nelson confirmant la nature syphilitique de la positivité (élimination d'une positivité à tort) ;

d) confrontation qui fournit la preuve d'une greffe tréponémique récente.

En un mot, il s'agit de rechercher et d'identifier une S.R.

Trop souvent, cet objectif ne sera pas atteint et le diagnostic de S.R. sur lequel se fonde celui de réinfection ne sera justifié que par *l'évolution du comportement sérologique sous l'effet de la thérapeutique*. La chute du taux des anticorps, la négativation progressive des réactions jusqu'au virage du positif au négatif restent, dans l'immense

majorité des cas, le privilège des infections récentes et le profil d'une courbe sérologique permet de donner un âge à la syphilis. Nous savons en effet que les réactions sérologiques au cours de la phase tardive de la maladie ne sont pratiquement pas influencées par les cures médicamenteuses. L'irréductibilité d'une positivité découverte fortuitement signe l'ancienneté de la vérole.

Multiréinfections :

Parmi nos 40 cas de R., 6 concernent 3 malades (obs. 10 et 23, 11 et 26, 22 et 34), il s'agit de multiréinfections. Nous devons y ajouter la malade de l'obs. 1. Ce qui porte à 4 le nombre des multiréinfections observées.

N° 1 : 4 réinfections, toutes asymptomatiques ;

N°s 10 et 23 : 2 réinfections asymptomatiques ;

N°s 11 et 26 : 3 réinfections symptomatiques ;

N°s 22 et 34 : 2 réinfections, l'une asymptomatique, l'autre symptomatique.

Il s'agit de prostituées (1 et 22-54) et d'homosexuels (10-23 et 11-26) qui, en multipliant les risques de contation, multiplient leurs réinfections.

CHAPITRE IV

LE DIAGNOSTIC DE LA REINFECTION SYPHILITIQUE

I. — LES ARGUMENTS FAVORABLES A L'HYPOTHESE D'UNE REINFECTION.

Les arguments qu'il convient d'assembler diffèrent selon qu'il s'agit d'une réinfection symptomatique ou d'une réinfection asymptomatique. Néanmoins, dans l'un et l'autre cas, une démarche commune s'impose qui vise à retrouver la syphilis antérieure.

Faire la preuve de la P.I. et faire la preuve de sa guérison :

L'anamnèse permet d'identifier une première syphilis et parfois plusieurs. La réalité des antécédents doit être incontestable et, de la sorte, elle nous incite à rechercher la réinfection. L'interrogatoire du malade (qu'il faut savoir diriger) acquiert une valeur capitale. Il s'agit de reconstituer l'*histoire d'une première atteinte* et son déroulement chronologique, en rétablissant l'ordre des dates, le contenu des faits qui leur correspondent. Ainsi seront précisées et situées dans le temps l'apparition des symptômes et leur évolution, tant sur le plan clinique que biologique. On ne manquera pas de reconstituer l'*histoire de la thérapeutique qui fut prescrite et appliquée :* agents médicamenteux utilisés (chimiothérapie, antibiothérapie), forme, doses, durée et modalités d'application.

Une pareille enquête permet de juger si la thérapeutique a pu s'avérer efficace et si le malade a été correctement traité ou non. *Car le diagnostic de réinfection suppose la guérison* de la syphilis antérieure et cette guérison dépend très étroitement de la conduite thérapeutique.

On ne saurait trop répéter combien cette recherche anamnestique a de l'importance pour le clinicien comme pour le biologiste en matière de syphilis récente, qu'il s'agisse d'une S.R. de réinfection ou de première infection. L'interrogatoire du malade, l'interprétation des documents qu'il peut avoir en sa possession ou que l'on peut se procurer, en ce qui concerne tout particulièrement le comportement sérologique de l'atteinte antérieure avant et après la mise en œuvre des cures médicamenteuses, sont autant de démarches qui mettent à l'abri de bien des déboires.

Trois ordres de faits doivent être recherchés :

a) *Modalité de la P.I. :*

Syphilis symptomatique, chancre dépisté en phase préhumorale ou déjà accompagné d'une positivité sérologique et, dans cette éventualité, avec quel taux de réagine, syphilis secondaire et à quelle époque de son évolution, premières efflorescences, papulose ou manifestations tardives. Syphilis asymptomatique (S. sérologique) et s'enquérir, si l'examen quantitatif a été effectué, du taux des réagines. Rechercher si un examen du L.C.R. a été pratiqué ;

b) *Thérapeutique appliquée ;*

c) *Résultats obtenus sur le plan clinique et biologique :*

Surveillance post-cure. Absence d'accidents, évolution de la courbe sérologique, baisse régulière du taux des anticorps. Négativation qualitative de la sérologie cardiolipidique, tests de contrôle et tests de guérison fournis par la sérologie nelsonienne, résultats des examens du L.C.R. Procréation enfin, d'enfants sains, indemnes de syphilis congénitale. *Recherche, en un mot, des critères de guérison.*

II. — DIAGNOSTIC DE LA REINFECTION SYMPTOMATIQUE.

Les réinfections symptomatiques sont évocatrices de syphilis puisque des signes cliniques appartenant à ceux de la période primaire ou à ceux de la période secondaire, conduisent le malade à la consultation.

Le diagnostic implique de la part du praticien :

1° la reconnaissance d'une syphilis récente ;

2° l'identification à partir de cette syphilis récente, d'une réinfection.

En faveur d'une syphilis récente de réinfection, plaident :

A) L'anamnèse ;
B) Les signes physiques ;
C) Le bilan biologique ;
D) La confrontation.

A) L'anamnèse.

Nous avons exposé, dans le paragraphe précédent, la manière de la rendre profitable et les résultats que l'on est en droit de lui réclamer. Nous ajouterons qu'il convient comme dans toute S.R. d'obtenir des renseignements précis sur la possibilité d'un contage (date des derniers rapports sexuels et durée de l'incubation).

B) Les signes physiques.

a) Il s'agit d'un complexe primaire : chancre et adénopathie satellite.

Le chancre doit se situer en un siège différent de celui de la syphilis antérieure. Ce critère qui a été exigé par les classiques est encore valable mais on peut à son sujet, faire deux remarques : la P.I. n'a pu être dépistée qu'en période secondaire et l'emplacement du chancre n'a pas été retrouvé (chancre du col utérin, par exemple). On peut, d'autre part, avancer que l'emplacement du chancre

de la P.I., que sa cicatrice en particulier, lorsqu'il s'agissait d'un chancre ulcéreux, offrent une zone de moindre résistance qui appelle la nouvelle greffe tréponémique. Enfin, les *chancres multiples* (obs. 17, 31, 37) seront reconnus comme tels et différenciés des syphilis secondaires érosives ou ulcéreuses par le contexte clinique, symptomatique et évolutif, qui caractérise la période secondaire.

La pléiade ganglionnaire sera du type S1 siégeant dans le territoire correspondant à la localisation anatomique du chancre avec les caractères d'aphlegmasie et la consistance élastique propre aux intumescences ganglionnaires de la S.R.

b) Il s'agit de manifestations secondaires appartenant :

— soit à la série des éléments éruptifs de la première efflorescence (syphilides congestives : roséole et plaques muqueuses), qui demandent l'élimination des reviviscences du type secondaire capables d'être observées au cours du tertiarisme (*roséoles de retour*). Nous pensons que l'existence des polyadénopathies contemporaines de la roséole et des plaques muqueuses, que la mise en évidence des T.P. à la surface de ces dernières sont en faveur de la S.R. et, par là, de la réinfection ;

— soit à la série des éléments éruptifs de la seconde efflorescence (papulose syphilitique). Si ces éléments éruptifs sont nombreux, le diagnostic s'impose ; il ne peut présenter de difficultés que si des éléments sont en nombre très réduit, cantonnés à une seule région et de type ulcéreux (S2 à minima). C'est alors que doit se discuter l'éventualité d'une syphilis secondo-tertiaire et même celle de syphilides tertiaires ulcéro-tuberculeuses.

C) Le bilan biologique.

Il comporte :

a) La coordonnée microbiologique, c'est-à-dire la recherche et l'identification du T.P. au niveau de la sérosité du chancre ou de la pulpe ganglionnaire, au niveau des plaques muqueuses et des lésions érosives, ulcéreuses ou

même sèches de la papulose secondaire. *La présence de T.P. constitue un argument de grande valeur,* qu'il faut exiger.

Toutefois, nous rappelons qu'il convient de toujours envisager la possibilité de lésions déshabitées consécutives à des applications locales ou à une antibiothérapie générale.

b) Les coordonnées immunologiques :

Leur mise en place nécessite le recours à un *clavier sérologique complet* s'adressant à la sérologie de réagine, à la sérologie aux antigènes tréponémiques de culture et, si possible, à la sérologie des immobilisines. Ce séro-diagnostic qualitatif sera obligatoirement doublé par une sérologie quantitative.

Nous nous bornerons à résumer ce que nous avons exposé dans le chapitre III, en insistant une fois encore sur la variabilité des critères de la réinfection syphilitique dans le domaine du séro-diagnostic. Leur absence n'infirme pas la réalité de celle-ci.

1° *Recherche et vérification du jalon d'antériorité :* préciser sa nature, le situer dans le temps.

2° Ne plus tenir comme obligatoirement exigible la négativation des réactions sérologiques correspondant à la syphilis antérieure. *La persistance d'une positivité n'exclut pas la réinfection.*

3° Inscrire à l'actif de la réinfection, la précession des signes sériques sur la symptomatologie clinique, la précocité du virage sérologique (sérologie de réagine), qui témoigne du raccourcissement du délai d'élaboration des anticorps, la présence d'un taux relativement élevé d'anticorps au niveau des tests quantitatifs, l'existence d'un T.P.I. positif contemporain des premières phases évolutives d'un chancre et, parfois, la précession de la positivité nelsonienne sur la positivité des réagines. Pour tout dire, *recueillir tous les indices évocateurs d'un phénomène de rappel immunologique* si on suspecte un chancre de réinfection, puisque ces constatations ne s'appliquent qu'à la

période primaire. Les syphilis secondaires de réinfections ne peuvent bénéficier de l'enquête sérologique.

4° Faire de prudentes réserves si *une intervention thérapeutique intempestive a été effective* et apprécier son action perturbatrice quelle que soit la nature de l'antigène interrogé.

D) La confrontation.

Ce critère garde toute sa valeur. Lorsque cette démarche est possible, il faut savoir l'utiliser. La constatation d'une S.R., donc contagieuse, chez le partenaire habituel ou fortuit, surtout si cette syphilis est d'un âge différent que celle observée chez le présumé réinfecté constitue la preuve indiscutable de la réalité d'un nouvel apport tréponémique.

III. — LE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DES REINFECTIONS SYMPTOMATIQUES.

Nous l'avons partiellement évoqué dans le paragraphe II. Nous rappellerons cependant que toute réinfection implique l'élimination de deux éventualités :

— celle d'une récidive ;
— celle d'une superinfection.

A) La récidive.

Elle s'affirme dans un contexte anamnestique, clinique et biologique qui lui est particulier.

a) *L'anamnèse :*

L'interrogatoire du malade, parfois le contenu des documents qui sont en sa possession (libellé d'examens de laboratoire, ordonnances) nous éclairent à la fois sur le déroulement des faits cliniques mais encore sur la nature des moyens thérapeutiques prescrits et sur les modalités de leur application. Trop fréquentes sont de nos jours les S.R. non légitimées, qu'il s'agisse de chancres ou de syphilides secondaires dont la nature syphilitique des lésions n'a pas été reconnue (obs. 7). Trop fréquentes sont aussi

les S.R. homologuées comme telles qui n'ont pas été traitées correctement, sans que puisse être obtenue l'éradication totale de l'infection. S'il y a eu syphilis, si elle a été traitée, l'effet thérapeutique ne pouvait pas être obtenu et la *conduite thérapeutique s'inscrit en faux contre la possibilité d'une guérison.* De telles considérations sont également valables en ce qui concerne la superinfection. D'autre part, dans certains cas, l'anamnèse permet d'exclure une nouvelle sollicitation antigénique d'origine exogène.

b) *Les symptômes cliniques :*

Il seront analysés et interprétés avec beaucoup d'attention. Ainsi sera identifié le *chancre redux,* témoin d'une reviviscence tréponémique in situ, là où a siégé le chancre de contagion mais témoin qui s'inscrit chronologiquement et cliniquement dans le contexte secondaire, certes avec la présence de T.P. mais sans la pléiade caractéristique de type S1. Ainsi sera reconnue la nature tardive et tertiaire des *roséoles de retour,* des *érythèmes syphilitiques circinés* survenant chez des syphilitiques avérés à sérologie souvent irréductible bien que leur déterminisme d'apparition puisse être imputable à un nouvel apport tréponémique. Cette même pathogénie peut être attribuée à l'accident tertiaire, à la *gomme chancriforme* (dépourvue d'adénopathie satellite et de T.P. à l'examen au fond noir), à la gomme cutanéo-muqueuse classique, comme l'ont soutenu Tramier, Temine et Barlé. Quant aux *syphilis secondaires récidives* que l'on observait avant la découverte des antibiotiques chez des malades traités et pour lesquelles on évoquait une chimio-résistance, leur existence actuelle pose le problème si âprement discuté de la pénicillo-résistance. L'Ecole toulousaine n'a pas observé de cas indiscutable qui puisse plaider en sa faveur et on retrouve toujours dans les observations la possibilité d'une nouvelle greffe tréponémique (obs. 1 par exemple).

c) *Le comportement sérologique :*

La récidive ne s'accompagne pas d'un jalon d'antériorité négatif. Les diverses réactions sérologiques sont de-

meurées positives. Or, nous savons que la négativation des tests n'est plus exigée dans l'affirmation d'une réinfection. Mais dans cette éventualité, la sérologie quantitative nous offre un moyen de discrimination puisque la remontée du taux des anticorps au cours des réinfections est généralement plus subite et plus considérable que celle que l'on constate au cours des récidives (voir obs. 7 et 1).

B) La superinfection.

Elle résulte d'un nouvel apport tréponémique qui se greffe sur une syphilis non guérie. Le patient resté syphilitique aggrave sa syphilis à l'occasion d'un nouveau contage qui lui inflige une réinoculation tréponémique.

L'anamnèse :

Les conditions anamnestiques sont celles de la récidive et nous en avons discuté à son sujet. Mais dans la superinfection, la *notion d'une contamination réitérée,* que la confrontation peut démontrer, s'avère indiscutable.

Les manifestations cliniques :

Elles sont sous la dépendance de l'ancienneté de la syphilis. Car *la lésion de superinfection présente les caractères cliniques et évolutifs des lésions qui appartiennent au stade chronologique de la syphilis qu'elle aggrave.* Chancre avant l'apparition de l'immunité chancre, syphilides secondaires au cours des années imparties à l'évolution d'une S.R., accidents tertiaires au cours du stade de syphilis tardive. *La superinfection se juge le calendrier à la main.* Cependant, comme la syphilis expérimentale le prouve, un autre facteur intervient dans son déterminisme, facteur quantitatif et aussi qualitatif (richesse en tréponèmes de l'inoculum, nature de la souche infectante). Il va de soi que nous ne pouvons ni apprécier, ni contrôler en clinique humaine le degré d'intervention de ce facteur.

Le comportement sérologique :

Certes, *un jalon d'antériorité négatif y compris le test de Nelson, rend improbable* pour ne pas dire impossible, l'hypothèse d'une superinfection (cf. obs, 10, 22). Un jalon d'antériorité positif ne résoud pas le problème à moins que l'on ait recours à la notion d'une persistance d'anticorps résiduels (obs. 7) et c'est alors qu'intervient de tout son poids, comme lorsqu'il s'agit de récidive, l'argument thérapeutique. *Comme la réinfection, la superinfection se juge lorsque a été reconstituée dans ses moindres détails l'histoire de la thérapeutique mise en œuvre pour traiter l'infection.*

IV. — LE DIAGNOSTIC DES REINFECTIONS ASYMPTOMATIQUES.

Les réinfections asymptomatiques soulèvent d'autres difficultés et posent d'autres problèmes. *Les difficultés sont d'ordre diagnostique.* Ce sont des S.R. cliniquement inapparentes qui ne se manifestent pas au malade et que seule l'exploration des réactions immunologiques est capable de révéler.

Les problèmes, en laissant délibérément de côté ceux qui se rattachent à son déterminisme, *sont d'ordre pronostique.* Comme les P.I. asymptomatiques, les réinfections dépourvues d'expression clinique risquent de demeurer des syphilis non révélées, des syphilis ignorées. Ces S.R. de première infection et de *réinfection asymptomatiques sont les pourvoyeuses de la crypto-syphilis.*

Nous avons défini, dans les paragraphes II et III du chapitre III, leurs conditions d'apparition ; nous avons énuméré leurs différentes modalités d'expression sérique.

Nous rappellerons que le diagnostic de réinfection asymptomatique implique :

— le prélèvement du sang et les contrôles sérologiques utilisant la gamme complète de nos divers types de réactions ;

— la preuve formellement établie de la *réalité d'un virage sérologique* grâce à l'appui d'un jalon d'antériorité négatif et récent ;

— l'appoint indispensable des *tests quantitatifs* si le jalon d'antériorité est positif et quantitativement évalué. Ce sont ces deux repaires chiffrés qui, en objectivant la réascension soudaine et importante du taux des anticorps, permettent, à l'exclusion de toute autre modification du comportement sérologique, de signaler la réinfection ;

— la pratique et l'interprétation d'un test de Nelson ;

— l'*élimination d'une positivité à tort* en sérologie cardiolipidique, qui trouve sa raison d'être chez un sujet qui a été syphilisé mais qui n'est plus syphilitique, parce qu'il conserve une protido-synthèse des anticorps orientée, que des sollicitations non spécifiques sont susceptibles de déclencher. Les tests quantitatifs renouvelés et le T.P.I. serviront de juges en l'occurence ;

— le concours de la *confrontation* qui rend irrécusable l'adjonction du nouvel apport infectant ;

— enfin, l'*investigation anamnestique* qui apporte autant d'arguments sinon davantage qu'elle ne le fait au cours des R. symptomatiques en ce qui concerne l'élimination de la récidive et de la superinfection.

CHAPITRE V

THERAPEUTIQUE ET PRONOSTIC DES REINFECTIONS SYPHILITIQUES

Les incidences thérapeutiques vis-à-vis des modalités d'expression et des modalités d'évolution des réinfections sont en tous points *comparables* à celles qui s'observent au niveau de la première infection.

L'application de topiques, l'emploi d'agents thérapeutiques par voie générale et, plus particulièrement d'antibiotiques fungiques à doses insuffisantes au cours de la période d'incubation ou au cours des périodes primaires et secondaires, l'administration de cortico-stéroïdes à *fort dosage et longtemps maintenue*, sont susceptibels de modifier à la fois et l'expression clinique de la réinfection et ses composantes biologiques.

L'antibiothérapie infra-curative par voie générale peut rendre compte du nombre élevé des réinfections asymptomatiques. Celles-ci sont l'apanage de ceux qui parmi les malades usent et abusent des antibiotiques. Tel est le cas des prostituées (sur un total de 16 R. asymptomatiques, nous en avons compté 11 chez des professionnelles).

I. — LE TRAITEMENT CURATIF DES REINFECTIONS.

Le traitement des S.R. de réinfection ne diffère pas de celui prescrit au cours des S.R. de première infection : mêmes moyens et même conduite du traitement.

a) Agents thérapeutiques et conduite du traitement.

Pénicillothérapie en cure unique, parfois précédée d'injections de cyanure de mercure dans le cas de manifestations secondaires profuses et graves et d'absorption d'antihistaminiques de synthèse. Pénicillines long-retard (Extencilline, Alfadryl, Biclinocilline, en injections quotidiennes (1 200 000 U. à 1 000 000 U.) pendant les sept premiers jours, puis espacées tous les deux jours jusqu'à la fin de la cure. Doses totales variables comprises entre 10 millions U. (R. à sérologie négative) et 15 à 20 millions (R. séro-positives). L'intolérance à la pénicilline, observée une fois et que signale l'éruption d'urticaire, nécessite l'emploi des cyclines (auréomycine en injections intraveineuses, tétracycline per os) ou du chloramphénicol. L'adjonction d'une corticothérapie modérée trouve son indication dans les R. symptomatiques exprimées par une S2 et dans *les R. asymptomatiques*. Elle n'a jamais provoqué de perturbations tant sur le plan clinique et évolutif que sur le plan biologique, et a contribué à amortir les effets de la réaction thérapeutique. La bismuthothérapie associée, instaurée un mois après la fin de la cure d'attaque par la pénicilline comporte une à trois cures (14 à 18 infections) dans les six à neuf mois qui suivent. Nous l'avons abandonnée depuis octobre 1963.

b) Surveillance post-cure.

Elle est clinique et sérologique. Les contrôles sérologiques utilisent les réactions de la sérologie cardiolipidique et le R.P.C'F. Les tests qualitatifs ont toujours été accompagnés de tests quantitatifs (R. de Kline) car l'appréciation du taux de réagine s'est avérée indispensable. Elle permet de vérifier en fonction du temps le comportement de la composante sérique. Elle a une valeur *pronostique* puisqu'elle contrôle l'efficacité de la thérapeutique et l'évolution de l'infection. Elle possède une valeur *diagnostique* puisqu'elle constitue dans certains cas la seule preuve d'un nouvel apport tréponémique (élévation subite et considé-

rable du taux, signal-symptômes des réinfections asymptomatiques à jalon d'antériorité positif).

C'est dire l'obligation qu'il y a de *répéter ces contrôles très régulièrement tous les mois*, à compter du premier mois qui suit la dernière injection de pénicilline, jusqu'à ce que l'on obtienne la négativation des tests.

Le *test de Nelson* (critère de guérison) ne sera pratiqué qu'à partir du troisième mois après le virage des réactions de la sérologie classique, du positif au négatif et après s'être assuré que cette négativité se maintient. En général, nous nous adressons au T.P.I. entre le neuvième et le douzième mois après l'apparition de la réinfection.

II. — RESULTATS.

Parmi nos 40 malades, 10 ont été perdus de vue, la plupart en raison d'un changement de résidence hors de la région toulousaine, quelques-uns en raison d'une indocilité irréductible.

9 autres cas concernent des R. de fraîche date, dépistées après novembre 1963 et pour lesquels un recul suffisant fait défaut.

15 réinfectés ont négativé leur sérologie cardiolipidique *en moins de six mois* et deux qui étaient séro-négatifs au départ se sont maintenus négatifs. Les T.P.I. les concernant seront pratiqués avant la fin de l'année 1964.

4 cas ne sont pas parvenus à une négativation complète :

— le même malade par deux fois (observations 11 et 23) en raison d'une nouvelle greffe tréponémique (multiréinfections symptomatiques chez un homosexuel) ;

— une fois chez une prostituée (observation 19), éthylique avérée, refusant tout traitement correct (traitée par 3 M. U. d'Alfadryl pour un chancre de réinfection, séropositif avec : $r = 8$, le 3-5-1962) ; prostituée incontrôlable et inaccessible, demeurant encore séro-positive avec $r = 4$, le 4-5-1964 (traitement insuffisant ou nouvelle réinfection ?) ;

— une fois chez un donneur de sang indocile (V.S. le 18-1-1963 avec r = 16), présentant encore le 16-3-1963 : Kolmer +++, Kline ++, R. inférieur à 1, V.D.R.L. +, R.P.C'F. + (homosexualité probable, possibilité d'un nouveau contage ?).

III. — CONCLUSIONS.

a) Aucune différence d'action n'a été observée en ce qui concerne la *pénicillothérapie exclusive* (10 observations) et la *pénicillothérapie associée au bismuth* (7 observations) tant en ce qui concerne l'évolution des symptômes cliniques que le comportement sérologique (délais de négativation des positivités).

b) Nous n'avons jamais observé de résistance thérapeutique et, en particulier, de *pénicillo-résistance indiscutable.* Chaque fois que cette éventualité a été envisagée, l'intervention d'une nouvelle greffe tréponémique n'a pas pu être formellement écartée.

c) La S.R. de réinfection nous paraît donc se comporter vis-à-vis de nos moyens thérapeutiques comme se comporte la S.R. de première infection. *Le second tréponème est aussi sensible au traitement que le premier.*

CONCLUSIONS

1° Du 15 mai 1962 au 15 mai 1964 :

En l'espace de deux ans, 400 cas de syphilis récente ont été observés au C.R.H.U. de Toulouse (Clinique de Dermatologie, Prof. A. Bazex, et Service de Prophylaxie antivénérienne, Dr R. Salvador). 10 % de ces S.R. se sont avérées être des réinfections syphilitiques (40 observations se rapportant à 37 malades).

Ce pourcentage élevé dépend dans une large mesure :

a) de l'utilisation de la *pénicillinothérapie* exclusive qui entraîne la stérilisation de la première infection dans un laps de temps très court, ce qui permet aux *réinfections de s'extérioriser davantage* ;

b) de circonstances épidémiologiques : 24 observations concernent des prostituées (60 %), 7 observations (17,5 %) des homosexuels. Or, ces catégories de contaminés, en raison de leur comportement sexuel, sont les plus exposées à la contagion, donc à la réinfection.

2° Les réinfections se présentent sous deux aspects :

— R. symptomatiques cliniquement extériorisées ;

— R. asymptomatiques dépourvues de manifestations cliniques.

A) Les R. symptomatiques (24 obs., 60 %) qui sont les plus aisées à dépister, affectent deux types individualisés par le mode d'expression de la première infection.

Type I : P.I. et R. toutes deux symptomatiques (17 observations, 42,5 %). A ce type appartient la syphilis ping-pong (4 observations).

Type II : P.I. asymptomatique. R. symptomatique (7 observations, 17,5 %) observé en quasi-totalité chez les prostituées (6 fois sur 7).

B) Les R. asymptomatiques (16 obs., 40 %) qui ne possèdent qu'une symptomatologie sérique, sont révélées par :

— la constatation d'un virage sérologique ;

— la réascension soudaine et considérable du taux des anticorps ;

— la découverte fortuite d'une positivité sérologique isolée.

Elles se subdivisent à leur tour en deux types :

Type I : P.I. symptomatique, R. asymptomatique (14 observations, 42,3 %) ;

Type II : P.I. et R., l'une et l'autre asymptomatiques (2 observations, 5 %).

3° Le comportement sérologique des divers aspects de la S.R. a été étudié dans la deuxième partie du chapitre III, en tenant compte de la *variabilité des anomalies sériques* observables au cours des R. et en soulignant que leur possible absence n'exclut pas ce diagnostic.

Successivement, ont été décrits les éléments de la composante sérologique des R. symptomatiques (au niveau de la sérologie classique qualitative et quantitative et au niveau de la sérologie nelsonienne) et ceux des R. asymptomatiques. C'est au sujet de ces dernières qu'ont été analysées les *signal-symptômes* qui les révèlent, compte tenu de la qualité du jalon d'antériorité qui se rapporte à la première infection.

Les conditions d'apparition du virage sérologique ont été interprétées en fonction des perturbations susceptibles d'être occasionnées par les interventions thérapeutiques non curatives qui peuvent décapiter, masquer ou dénaturer les manifestations cliniques et biologiques des syphilis récentes.

L'élévation du taux des anticorps, la découverte fortuite d'une positivité ont fait l'objet d'une discussion interprétative en ce qui concerne la distinction à établir entre réinfection, récidive et superinfection.

4° Le chapitre IV est consacré au diagnostic des R. :

Parmi les arguments favorables à l'hypothèse d'une R., ceux que fournissent l'*anamnèse constituent le fondement sur lequel doit s'édifier ce diagnostic.* Ils précisent les modalités d'expression de la P.I., la thérapeutique qui fut appliquée et les résultats obtenus tant sur le plan clinique que biologique afin de s'assurer d'une possibilité de la guérison de la P.I., puisque cette *guérison permet la réinfection.*

Le diagnostic de R. implique :

a) la reconnaissance d'une S.R. ;

b) l'identification à partir de cette S.R. d'une réinfection ; qu'il s'agisse de R. symptomatiques ou de R. asymptomatiques, il convient d'envisager successivement et dans l'ordre :

— l'anamnèse ;
— la participation clinique ;
— le bilan biologique ;
— les résultats de la confrontation.

Pour les deux formes sont évoqués les principaux diagnostics différentiels et en particulier ceux de récidive et de superinfection, ainsi que les différentes démarches et investigations qu'ils imposent au clinicien et au biologiste.

5° Le chapitre V, celui de la Thérapeutique et du pronostic, expose ce qui a trait :

— au choix des médicaments antisyphilitiques (antibiothérapie exclusive ou associée à la bismuthothérapie) ;
— à la conduite du traitement ;
— à la surveillance post-thérapeutique qui exige la répétition de contrôles quantitatifs et l'intervention d'un test de Nelson, critère de guérison.

Il n'a pas été observé de cas indiscutable de pénicillinorésistance au cours de la thérapeutique des R. Dans l'en-

semble, l'impression générale qui se dégage de l'étude des observations se rapportant aux malades correctement traités et suivis pendant six à douze mois, nous permet de conclure que nos moyens thérapeutiques actuels, au cours des réinfections, réduisent les symptômes et négativent les réactions sérologiques dans des *conditions identiques* à celles observées au cours des primo-infections.

6° Trois considérations nous paraissent donc dominer actuellement le problème de la réinfecfion syphilitique.

Sur le plan pratique :

1° Exiger des malades qu'une première rencontre avec le tréponème pâle aurait rendus trop confiants, la *pratique régulière des contrôles sérologiques,* en leur rappelant qu'une première syphilis ne protège pas d'une seconde. De tels contrôles périodiques ont démontré leur valeur, chez les prostituées et les donneurs de sang à propos du dépistage de la syphilis qui ne s'extériorise pas cliniquement.

2° Insister auprès des praticiens en leur rappelant que *la gravité de la vérole est liée dans une large mesure à la fréquence de la syphilis ignorée et que la réinfection peut devenir la pourvoyeuse de cette crypto-syphilis* (R. asymptomatique et crypto-syphilis de réinfection).

Sur le plan doctrinal :

Le problème de la réinfection relance celui des nouveaux apports tréponémiques. A la lumière des résultats obtenus depuis l'apparition des antibiotiques fongiques, *la conception que nous avions de la maladie syphilitique,* en raison de la fréquence et du rôle dévolu à la réinfection, doit être reconsidérée, tant au point de vue diagnostic, devenir évolutif, pronostic que du point de vue immunologique.

Vu : le Doyen.
Pour le Doyen, l'Assesseur :
BLANC.

Vu : le Président,
A. BAZEX.

Vu et permis d'imprimer :
A Toulouse, le 29 juin 1964.
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
A. LOYEN.

BIBLIOGRAPHIE

Références numérotées dans le texte

(1) **BAYOURTHE L. — La syphilis sérologique au cours des syphilis récentes observées chez les prostituées.** Thèse de Médecine, Toulouse, 1962.

(2) **BAZEX A., SALVADOR R. et FABIE M. — La syphilis récente et contagieuse des donneurs de sang (au sujet de 10 observations).** Société de Médecine, de Chirurgie et de Pharmacie de Toulouse. Séance du 28-4-1964.

(3) **BAZEX A. et SALVADOR R. — Difficultés du diagnostic de la syphilis récente.** An. Biol. Cl. 1963, 21, 10-12, 821-827.

(4) **DUPERRAT B. — Actualité de la syphilis.** Journées Médicales Toulousaines, 3-4 et 5 Mai 1964.

(5) **VIEU M. — L'Importance de l'enquête épidémiologique dans le dépistage de la syphilis.** Thèse Médecine, Toulouse, 1964.

(6) **GATE J., CUILLERET P. et DUGAS P. — Deux cas de surinfection dont un en cours de traitement bismuthique.** Bull. Soc. fr. Derm. et Syph., Avril 1935, 693-695.

(7) **TZANCK A. et KLOTZ H.-P. — Syphilis secondaire au cours d'un traitement bismuthique régulier.** Bull. Soc. fr. Derm. et Syph., Février 1936, 429-430.

(8) **TRAMIER G., TEMIME P. et BARLA A. — Aspect clinique des Réinfections syphilitiques.** Bull. Soc. fr. Derm. et Syph. 68, n° 1, 1961, 99-102.

(9-10) **BAZEX A., SALVADOR R., DUPRE A., PARANT M. et CHRISTOL B. — Aspects cliniques et diagnostiques de la Réinfection syphilitique. (1re Commtion).** Bull. Soc. fr. de Derm. et Syph. 70, **n° 5, 1963, 857-863.**
(2me Commtion). Réinfections asymptomatiques. Soc. fr. Dermato et Spyh. — filiale du S. O. — Séance de Nantes, 20 Juin 1964.

(11) **DEGOS R., LORTAT-JACOB E., DAGUET G. et SIGNAL. — Raccourcissement du délai d'apparition des anticorps mobilisants au**

cours des réinfections. Bull. Soc. fr. Derm. et Syph. 64, n° 4, 1957, 362.

(12) **DEGOS R. et DELZANT. — Syphilis secondaire riche en T. P. avec Sérologie faiblement positive. (Rôle d'une antibiothérapie insuffisante.** Bull. Soc. fr. Derm. et Syph. 67, n° 4, 1960, 1029.

(13) **De GRACIAWKY P. et GRUPPER CH. — Cortisone et Syphilis.** La semaine des hôpitaux de Paris, 31, n° 37/5, 1955, 1-21.

(14) **BAZEX A., SALVADOR R. et DUPRE A. — Réinfection syphilitique chez un malade n'ayant pas négativé les réactions sérologiques de sa première infection.** Soc. fr. de Dermato. et Syph. — filiale du N. E. — Séance de Besançon, 7-2-1964.

(15) **BAYROU L.-A. — Le problème des réinfections syphilitiques.** Thèse Bordeaux, 1951-1952.

(16) **JOULIA P. et TEXIER L. — Un cas de réinfection chez un syphilitique primaire trois mois après un traitement de 1.800.000 U. de PAM, alors que la sérologie était encore positive.** Bull. Soc. fr. Derm. et Syph. 58, n° 3, 1951, 240-242.

BIBLIOGRAPHIE

concernant des cas de réinfection depuis 1950 inclus se rapportant aux principales publications françaises

La thèse de Bayrou (Bordeaux 1951-1952) demeurant un travail de base

BOLGERT M. — Traitement de la syphilis récente de l'adulte. La revue du praticien, XIV, n° 14, 1964, 1837.

BOLGERT M. et DELUZENNE R. — A propos de la S. sérolog. actuelle : fréquence essais d'interprétation. Rôle vraisemblable de la S. inapparente. Annales de Derm. et Syph., 8-3-1962, 333-343.

BOLGERT M., LEVY G. et DAGUET G. — A propos du dosage quantitatif des réagines dans la syphilis acquise. Bull. Soc. fr. Derm. et Syph., 1958, n° 1, 26-30.

BOLGERT M. et LEVY G. — Penicillothérapie massive en série unique dans la syphilis primo-secondaire (7me note). Bull. Soc. fr. Derm. et Syph., 1957, n° 1, 31-39.

BOLGERT M. et LEVY G. — A propos d'un cas de Réinfection syphilitique 4 ans après une syphilis secondaire traitée par 15 millions d'unités de pénicilline. Bull. Soc. fr. Derm. et Syph., 1953, n° 2, 133.

BOLGERT M. et LEVY G. — Un nouveau cas de Réinfection avec incubation prolongée chez un sujet traité par Pénicillothérapie massive trois ans auparavant. Bull. Soc. fr. Derm. Syph., 60, n° 3, 1953, 235-236.

BOLGERT M. et LEVY G. — Valeur des réactions quantitatives. Existe-t-il des réactions faussement positives chez les syphilitiques traités ? Bull. Soc. fr. Derm. et Syph., 1953, n° 5, 468-469.

BOLGERT M. et LEVY G. — Nouveaux cas de Réinfections après pénicillothérapie massive. Bull. Soc. fr. Derm. et Syph., 1952, n° 1, 43-45.

BOLGERT M., LEVY G. et DESVIGNES P. — Un cas de Réinfection certaine et un cas probable de récidive après pénicillothérapie massive. Bull. Soc. fr. Derm. et Syph., 1950, n° 2, 164-165.

BOLGERT M. et LEVY G. — A propos de deux nouveaux cas de Réinfection après pénicillothérapie massive en série unique. Bull. Soc. fr. Derm. et Syph., 1950, n° 5, 532.

BLUM P., MIKOL C. et MARAIS J. — Chancre de Réinfection syphilitique. Bull. Soc. fr. Derm. et Syph. 1950, n° 3, 298.

GASTINEL P., COLLART P., WAISMAN A., HAMELIN A., DUNOYER F. — Ann. de Derm et Syph., 87, 1960, 612.
A propos des résultats obtenus par l'emploi de la cortisone en syphilis expérimentale.

DEGOS R. et DELORT J. — Chancre syphilitique masqué par la tetracycline, avec reprise ultérieure in situ. Bull. Soc. fr. Derm. Syph., 67, n° 2, 1960, 252.

DEGOS R., GARNIER G., et DELZANT O. — Récidive clinique à type de syphilis secondo-tertiaire après pénicillothérapie isolée initiale. Bull. Soc. fr. Derm. et Syph., 1958, n° 5, 577-578.

DEGOS R. et EBRARD G. — Statistique de syphilis traitées par la pénicilline. Bull. Soc. fr. Derm. et Syph., 1957, n° 4, 363-366.

De GRACIANSKY P. et GRUPPER Ch. — Résultats du traitement de la syphilis primo-secondaire par l'injection unique de pénicilline long retard. Bull. Soc. fr. Derm. et Syph., 1959, n° 6, 699-710.

DULUC J. — Le traitement de la syphilis primo-secondaire par la pénicilline seule. Thèse Bordeaux, 1953.

GARNIER G. — Syphilis décapitée par un traitement intempestif d'une gonococcie par la pénicilline. Bull. Soc. fr. Derm. et Syph., 64, n° 4, 1957, 354-355.

JOULIA P., PAUTRIZEL R. et TEXIER L. — Intérêt des réactions sérologiques quantitatives. Bull. Soc. fr. Derm. et Syph. 1953, n° 4, 394-395.

JOULIA P. et TEXIER L. — Résultats préliminaires du traitement de la syphilis primo-secondaire par la pénicilline seule. Bull. Soc. fr. Derm. et Syph., 1951, n° 3, 231-240.

LECOULANT P., TEXIER L. et MALEVILLE J. — Quelques observations de syphilis récentes modifiées par des thérapeutiques intempestives. Bull. Soc. fr. Derm. Syph. 70, n° 2, 1963, 301.

LEONARD. — Les chancres du vagin et du col utérin chez les prostituées. Bull. Soc. fr. Derm. et Syph., 1959, n° 4 , 511.

LEONARD P. — La Réinfection syphilitique est-elle possible ? Gaz. hebd. des Sc. Méd. de Bordeaux, n° 38, 1925, 586-600.

PAGES F. et CAPDEVILLE J. — Rechute ou réinfection chez un syphilitique traité par la pénicilline à dose massive. Bull. Soc. fr. Derm. et Syph., 1950, n° 5, 576.

RACOUCHOT J. — Chancre syphilitique de la marge de l'anus chez un tabétique. Superinfection. Bull. Soc. fr. Derm. Syph. 70, n° 1, 1963, 104.

SAINT-PAUL J. — Double réinfection syphilitique. Bull. Soc. fr. Derm. et Syph. 69, 1, 1962, 163-164.

TEMIME P. et TRAMIER G. — La syphilis de pirmo-infection. La revue du praticien, t. XIV, n° 14, 1964, 1787.

TRAMIER G. et MORENO. — Un cas d'infection syphilitique asymptomatique. Bull. Soc. fr. Derm. et Syph., 1959, n° 4, 615.

ULLMO A. — Réinfection syphilitique chez un ménage traité et guéri. Bull. Soc. fr. Derm. et Syph. 65, n° 2, 1958, 198.

ULLMO A. — Récidive de syphilides secondaires après traitement par la pénicilline-retard chez un ménage. Bull. Soc. fr. Derm. et Syph., 1957, n° 1, 78-79.

ULLMO A. — Un cas de Réinfection syphilitique ? Bull. Soc. fr. Derm. et Syph., 1955, n° 2, 200-201.

ULLMO A. — Ping-pong syphilis. Bull. Soc. fr. Derm. et Syph., 1953, n° 4, 330-332.

ULLMO A. — Deuxième Réinfection (éventuellement une troisième) en 16 ans avec onze accidents primitifs et sérologie positive. Bull. Soc. fr. Derm. et Syph., 1950, n° 1, 148.

VAISMAN A. — Nombre de T. P. et syphilis inapparente chez le lapin. Comptes rendus Soc. Biol. T. 143, n° 5-6, 1949, 316.

VILANOVA X. et ALVARADO L. — Soixante cas de syphilis secondaire traités par la benzethamine. Bull. Soc. fr. Derm. et Syph., 1954. n° 4, 356-360.

TABLE DES MATIÈRES

Avant-propos 5

Chapitre premier..... 13

Chapitre II..... 27

Chapitre III..... 33

Chapitre IV..... 49

Chapitre V..... 59

Conclusions 63

Bibliographie 67